

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

429

Présentée et soutenue le mercredi 15 juillet 1896, à 1 heure

PAR

SABATIER PHILIPPE

Ex-interne des hôpitaux de Clermont Ferrand.
Né à Ambert (Puy-de-Dôme), le 24 novembre 1872.



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE DU BACILLE DE LŒFFLER DANS
LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DE

L'ANGINE DIPHTHÉRIQUE

(DIPHTHÉRIE BACTÉRIOLOGIQUE)



Président : M. STRAUS.

Juges : MM. $\left\{ \begin{array}{l} \text{RÉMY, professeur.} \\ \text{LEJARS, WURTZ, agrégés} \end{array} \right.$

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
différentes parties de l'enseignement médical.*

PARIS

PAUL DELMAR

29, Rue des Boulangers, 29

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

429

Année 1896

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 15 juillet 1896, à 1 heure

PAR

SABATIER PHILIPPE

Né à Ambert (Puy-de-Dôme), le 24 novembre 1872.
Ex-interne des hôpitaux de Clermont-Ferrand.

—†—

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE DU BACILLE DE LÖEFFLER DANS

LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DE

L'ANGINE DIPHTHÉRIQUE

(DIPHTHÉRIE BACTÉRIOLOGIQUE)

—❖—

Président : M. STRAUS.

Juges : MM. { RÉMY, professeur.
LEJARS, WURTZ, agrégés

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
différentes parties de l'enseignement médical.*

~~~~~

PARIS

PAUL DELMAR

29, Rue des Boulangers, 29

1896

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

|                                                                        |                |
|------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Doyen. . . . .                                                         | M. BROUARDEL.  |
| Professeurs. . . . .                                                   | MM.            |
| Anatomie. . . . .                                                      | FARABEUF.      |
| Physiologie. . . . .                                                   | Ch. RICHET.    |
| Physique médicale. . . . .                                             | GARIEL.        |
| Histoire naturelle médicale. . . . .                                   | N...           |
| Chimie organique et chimie minérale. . . . .                           | GAUTIER.       |
| Pathologie et thérapeutique générales. . . . .                         | BOUCHARD.      |
| Pathologie médicale. . . . .                                           | DIEULAFOY.     |
| Pathologie chirurgicale. . . . .                                       | DEBOVE.        |
| Anatomie pathologique. . . . .                                         | LANNELONGUE.   |
| Histologie. . . . .                                                    | CORNIL.        |
| Opérations et appareils. . . . .                                       | MATHIAS DUVAL. |
| Pharmacologie. . . . .                                                 | TERRIER.       |
| Thérapeutique et matière médicale. . . . .                             | POUCHET.       |
| Hygiène. . . . .                                                       | LANDOUZY.      |
| Médecine légale. . . . .                                               | PROUST.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie. . . . .                    | BROUARDEL.     |
| Pathologie expérimentale et comparée. . . . .                          | LABOULBENE.    |
| Clinique médicale. . . . .                                             | STRAUS.        |
| Maladie des enfants. . . . .                                           | G. SÉE.        |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale. . . . . | POTAIN.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . .               | JACCOUD.       |
| Clinique des maladies du système nerveux. . . . .                      | HAYEM.         |
| Clinique chirurgicale. . . . .                                         | GRANCHER.      |
| Clinique des maladies des voies urinaires. . . . .                     | JOFFROY.       |
| Clinique ophtalmologique. . . . .                                      | FOURNIER.      |
| Clinique d'accouchement. . . . .                                       | RAYMOND.       |
|                                                                        | DUPLAY.        |
|                                                                        | LE DENTU.      |
|                                                                        | TILLAUX.       |
|                                                                        | BERGER.        |
|                                                                        | GUYON.         |
|                                                                        | PANAS.         |
|                                                                        | TARNIER.       |
|                                                                        | PINARD.        |

## Professeurs honoraires.

MM. N..., PAJOT.

## Agrégés en exercice.

|             |             |                         |              |
|-------------|-------------|-------------------------|--------------|
| MM. ACHARD  | MM. GAUCHER | MM. MARIE               | MM. SEBILEAU |
| ALBARRAN    | GILBERT     | MENETRIER               | THIERRY      |
| ANDRÉ       | GILLE DE LA | NELATON                 | THOINOT      |
| BAR         | TOURETTE    | NETTER                  | TUFFIER      |
| BONNAIRE    | GLEYS       | POIRIER, chef           | VARNIER.     |
| BROCA       | HARTMANN    | des travaux anatomiques | WALTHER      |
| CHANTIMESSE | HEIM        | REITTERER               | WEISS        |
| CHARRIN.    | LEJARS      | RÉNÉ                    | WIDAL        |
| CHASSEVANT  | LETULLE     | RICARD                  | WURTZ        |
| DELBET.     | MARFAN      | ROGER                   |              |

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR SABATIER

A MA MÈRE ET A MA TANTE

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A LA MÉMOIRE DE NOTRE PREMIER ET VÉNÉRÉ MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LEDRU

A MM. LES DOCTEURS BOUSQUET,  
DOURIF, FOURIAUX, GAGNON, MIOCHE,  
POJOLAT et nos autres professeurs de l'école  
de médecine de Clermont-Ferrand, pour les bon-  
nes leçons et les excellents conseils qu'ils nous  
ont donnés au début de nos études médicales.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VARIOT

Médecin de l'hôpital Trousseau.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR STRAUS

Médecin des Hôpitaux.  
Chevalier de la Légion d'Honneur.

## INTRODUCTION

Depuis 1883, date à laquelle Klebs colora pour la première fois dans les fausses membranes diphthériques un bacille que Loeffler étudia après lui, l'étude des angines a complètement changé de face. Les travaux de l'Institut Pasteur, pour ne parler que de l'Ecole Française, ont fait définitivement triompher la spécificité du bacille de Loeffler. La bactériologie, autrefois confinée dans les laboratoires, devenait tout d'un coup la science absolument indispensable, et de tous côtés affluaient les observations de prétendues angines simples ou herpétiques, (Dieulafoy) qui n'étaient que des angines diphthériques, parce qu'on y trouvait du bacille de Loeffler :

Aussi, tout en signalant avec admiration les belles descriptions de la diphthérie de Bretonneau et de Trousseau, on a déclaré bien haut que les données de la clinique étaient non-seulement incertaines, mais même trompeuses et

que celles de la bactériologie lui étaient bien supérieures.

Ayant pu examiner, tant au laboratoire de l'hôpital Trousseau avec M. le D<sup>r</sup> Variot qu'à celui de l'Ecole de Médecine avec M. le D<sup>r</sup> Ovide Benoît, un grand nombre de préparations de bacilles de la diphthérie, et comparant l'examen des cultures à l'examen clinique, nous avons été frappé du peu de concordance qui existait parfois entre les résultats de ces deux examens.

Il nous a paru intéressant d'appeler l'attention des praticiens sur la différence qui existe au point de vue des symptômes, entre la diphthérie clinique et ce que nous appellerons avec notre Maître, M. le D<sup>r</sup> Variot, la diphthérie bactériologique.

Quoique notre travail repose sur des examens bactériologiques, dont la technique très simple (tels que nous les avons pratiqués) a été si bien décrite dans les conférences de Roux, nous ne craignons pas de dire que c'est surtout au point de vue clinique que nous nous placerons.

Nous essaierons et à juste titre, nous en sommes persuadés, de faire regagner un peu de terrain à *la diphthérie* de Bretonneau sur le bacille de Loeffler.

Car si la bactériologie est utile et même né-

cessaire dans bon nombre de cas, le praticien ne doit pas oublier que ce qu'il voit par lui-même dans la gorge de son malade sera souvent pour lui un guide plus sûr que le diagnostic que lui aura donné le microscope.

Ce travail comprendra trois chapitres.

Dans le premier, nous ferons une analyse rapide des travaux antérieurs concernant le diagnostic et le pronostic au point de vue bactériologique de l'angine diphthérique.

Le second, comprendra les résultats de nos examens et les réflexions que nos observations nous auront suggérées.

Et dans le troisième, avec des considérations purement cliniques, nous chercherons à dégager quelques conclusions pratiques.

L'idée de faire de ce sujet, l'objet de notre thèse nous a été suggérée par notre cher maître M. le Dr Variot, qu'il me soit permis de le remercier ici de la bienveillance et de l'intérêt avec lesquels il a bien voulu nous guider dans cette étude.

Que M. le Dr Ovide Benoît, notre initiateur à la pratique de la bactériologie, reçoive également l'expression de notre reconnaissance.

En arrivant à Paris, nous avons trouvé dans M. le professeur Landouzy un maître à la fois affable et bienveillant. Il nous a appris combien on pouvait compter sur la thérapeutique guidée par une profonde connaissance de la clinique.

Avec M. le D<sup>r</sup> Peyrot nous avons compris les tendances et les conquêtes de la chirurgie moderne. Ses préceptes sont profondément gravés dans notre esprit.

M. les D<sup>rs</sup> Sevestre et Josias par leurs excellentes leçons nous ont fait aimer la clinique infantile. Nous nous souviendrons toujours de leur excellent accueil.

M. le professeur Tarnier a bien voulu nous admettre dans son service. Il nous a prodigué ses conseils et favorisé notre éducation obstétricale, nous l'en remercions vivement.

M. le D<sup>r</sup> Tennesson, a bien voulu nous guider dans l'étude si compliquée de la dermatologie. Nous lui en sommes profondément reconnaissant.

Que MM. les D<sup>rs</sup> Galezowski et Chatellier, qui nous ont initié à la pratique de l'oculistique et de la laryngologie, reçoivent l'hommage de nos meilleurs et sincères remerciements.

Nous nous faisons un agréable devoir d'adresser notre respectueuse gratitude à M. le professeur Strauss, qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

## HISTORIQUE

C'est à peine si nous pouvons faire remonter au commencement du siècle (1826) avec Bretonneau, l'histoire de la diphthérie. Après lui, [Trousseau, modifiant ces idées, [fait de sa *diphthérite* une maladie infectieuse générale qu'il appelle diphthérie, contrairement à l'Ecole allemande qui admettait la dualité entre l'angine infectieuse et le croup d'origine inflammatoire.

La bactériologie allait trancher le différend. En effet, Klebs au congrès de Wiesbaden en 1883, annonce qu'il vient de déceler la présence dans les fausses membranes d'un micro-organisme. Mais c'est Loeffler qui, le premier, fit une étude méthodique de ce bacille (1887). Il n'ose cependant pas assurer sa spécificité, parce qu'il ne l'a pas trouvé dans quelques cas de diphthérie type et qu'il l'a constaté dans la salive d'un enfant sain. En outre, il signale l'existence d'un pseudo-bacille ressemblant au premier, mais dépourvu de virulence. L'année suivante (1888), Hoffmann

confirme de point en point ces recherches, mais constate en plus la présence du pseudo-bacille dans les angines scarlatineuses et rubéoliques.

Nous arrivons ainsi à la série des mémoires de Roux et Yersin dont le premier parut fin 1888. Plus heureux que Loeffler, ils reproduisent chez les animaux la paralysie diphthérique, et concluent fermement à la spécificité du bacille de Loeffler. Leurs travaux rencontrèrent d'abord dans une partie de l'Ecole allemande des adversaires, Baumgarten et Prudden attribuaient la diphthérie à un streptocoque, parce que dans plusieurs cas avérés de diphthérie ils n'avaient pu rencontrer de bacille, ce qui tenait peut-être, pour Prudden du moins, à ce qu'il avait employé un milieu de culture peu favorable au développement des colonies diphthériques. Dans un second article paru en 1891 il se range complètement à l'opinion de Roux et Yersin.

Ces derniers montrent en outre que le bacille de la diphthérie secrète une substance chimique produisant des phénomènes généraux graves chez les animaux en l'absence de tout microbe. C'est cette toxine qu'ils étudient dans leur second mémoire 1889, la rangeant parmi les diastases.

Citons rapidement les travaux de Zarniko, Kolysko, Paltauf, Escherich, qui signalent la

présence du bacille spécifique. Ceux de Babès qui fait jouer au streptocoque, qui accompagne presque toujours le bacille de la diphthérie, un rôle dans la production des fausses membranes; de Klein qui signale la présence de deux bacilles semblables à celui de Klebs; l'un ne poussant que très peu sur gélatine, l'autre y donnant de belles cultures à la température de la chambre.

Nous arrivons ainsi au troisième mémoire de Roux et Yersin. Ils décrivent les procédés de recherches bactériologiques du bacille de Loeffler et son ensemencement sur sérum gélatinisé.

Etudiant sa virulence, ils reconnaissent que dans les cas de diphthérie les plus sévères, on peut trouver des bacilles très virulents, d'autres de virulence moyenne et d'autres encore sans virulence pour le cobaye, cette virulence étant appréciée par inoculation de culture pure du bacille, obtenue par isolation et réensemencement des colonies poussées sur le tube de sérum.

A propos de cette absence de virulence, ils sont amenés à rechercher les relations qui existent entre le bacille diphthérique vrai et le bacille pseudo-diphthérique de Loeffler et Hoffmann. Les uns (Loeffler, Escherich) admettent deux bacilles entièrement différents. Les autres (Flugge,

Klein) ne voient dans le bacille pseudo-diphthérique qu'une forme atténuée du véritable bacille.

Après avoir constaté la fréquence du pseudo-bacille dans la bouche de personnes entièrement saines, ils continuent en ces termes.

« Les différences morphologiques que l'on a  
« relevées entre eux sont si faibles, qu'elles ne  
« prouvent rien. Ces organismes ne peuvent  
« être différenciés que par leur action sur les  
« animaux, mais la différence de virulence ne  
« comporte nullement la différence d'origine.  
« Au point de vue de la forme et de l'aspect des  
« cultures, le bacille diphthérique et le bacille  
« pseudo-diphthérique diffèrent moins entre eux  
« que le charbon virulent et le charbon très atténué  
« qui viennent cependant d'une même souche.  
« D'ailleurs la distinction que nous faisons entre  
« les virulents et non virulents est arbitraire.  
« Elle ne repose que sur la réceptibilité du  
« cobaye.

« Les relations qui existent entre eux sont  
« très probablement du même ordre que celles  
« qui existent entre les bactériidies très virulentes et les bactériidies très atténuées.

Pour pouvoir tirer une conclusion ferme, il faudrait faire recouvrer au pseudo-bacille sa virulence et vice versa. Tout ce qu'on peut faire

c'est de rendre très virulent un bacille qui l'était fort peu, mais on échoue quand on peut faire subir le même changement au pseudo-bacille. Toutefois si ce pseudo-bacille ne provoque aucune réaction chez les cobayes, ceux d'entre eux qui reçoivent une certaine quantité de sa culture maigrissent et quelquefois finissent par succomber.

Puis, sous l'inspiration de Roux, parurent la thèse de Morel (1891) et le travail de Martin. Ce dernier de *l'examen clinique et bactériologique de 200 enfants à l'hôpital des Enfants-Malades* arrive à ces conclusions. Beaucoup d'angines à fausses membranes et de croup sont confondues avec la diphthérie. L'examen bactériologique nous fournit les moyens les plus sûrs et les plus rapides pour faire le diagnostic précis de diphthérie. L'association des streptocoques donne un pronostic très grave. Celle des cocci est en général bénigne. Avec le staphylocoque, la maladie est plus sévère.

Après les deux monographies si complètes de Boullouche et de Bourges (collection Charcot-Debove) la spécificité du bacille de Loeffler semblait une question définitivement réglée, en France du moins, car en Allemagne la question du pseudo-bacille divisait encore les esprits. C'est

ainsi que Baginiski, de l'examen de 154 enfants, conclut à deux affections dissemblables, l'une grave avec bacille, l'autre bénigne sans bacille. Il signale la présence de bacilles exactement semblables à celui de la diphthérie dans la rhinite chronique pseudo-membraneuse.

A Baginski nous pouvons joindre Paltauf, Bech, Escherich qui font du bacille et du pseudo-bacille deux entités distinctes.

Beck sur 66 enfants bien portants l'a trouvé 22 fois. Dans 17 cas d'angines folliculaires 5 fois. Dans 24 angines catarrhales 9 fois.

Escherich ne croit pas qu'on puisse le rencontrer aussi souvent que le dit Hoffmann.

Sur 70 enfants à Munich il ne l'a trouvé que 2 fois et sur 250 à Gratz, il ne l'a trouvé que 11 fois dont 2 fois dans des cas de faux-croup.

Seul Frœnkel de Marbourg ne partage pas l'opinion de ses compatriotes et se range complètement du côté de l'Ecole Française, au grand étonnement d'Escherich qui ne comprend pas qu'on puisse les confondre.

Il raconte avoir trouvé dans les sécrétions conjonctivales normales, un bacille identique à celui de Loeffler, dont la culture injectée à la dose de 5 cc<sup>3</sup>, tué le cobaye en 48 heures.

Abboth, lui, a trouvé deux micro-organismes

qui présentent beaucoup d'analogie avec le bacille de Klebs. L'un n'est, dit-il, qu'un vrai bacille de Loeffler qui a perdu sa virulence. L'autre s'en distingue par une culture spéciale sur pomme de terre.

Dans un nouveau travail paru en 1894, Chailou et Martin, de l'examen de 200 enfants, tirent les conclusions suivantes : « Il y a diphthérie, « quels que soient les symptômes, chaque fois « que l'ensemencement sur sérum donne des colonies de bacilles de Klebs-Loeffler.

« La bactériologie impose encore de diviser « le croup et l'angine diphthérique en purs et « associés, la présence de certains cocci entraînant plutôt un pronostic favorable, tandis que « celle de certains autres et surtout de streptococcus commande un pronostic grave. »

La communication de Roux au Congrès de Buda-Pesth (septembre 1894) sur la sérothérapie vint faire une puissante diversion dans l'étude bactériologique proprement dite de la diphthérie. Tout le monde voulut vérifier les merveilleuses propriétés de l'anti toxine.

Nous ne citerons pas les nombreux travaux qui ont paru sur ce sujet confirmant ceux de Roux et les succès de la sérothérapie. Ce serait trop nous écarter de notre sujet.

Nous verrons pourtant que l'examen attentif des faits conduira à beaucoup de restrictions dans l'emploi du sérum anti toxique.

Nous nous bornerons à citer les principaux travaux touchant le diagnostic bactériologique proprement dit de la diphthérie.

Au même congrès de Buda-Pesth, Löffler tout en soutenant qu'il n'y a point de vraie diphthérie sans le bacille, ajoute que le bacille diphthérique se trouve chez des individus dont l'état de santé semble parfait. Il l'a trouvé 4 fois sur 160 enfants examinés.

Roux, Martin et Chaillou en publiant les résultats de la sérothérapie à l'Hôpital des Enfants, établissent dans l'angine diphthérique d'après l'examen bactériologique trois types cliniques distincts. Ils correspondent ; à l'association avec les cocci : pronostic favorable ; avec les staphylocoques : pronostic plus sévère et avec les streptocoques : pronostic très grave.

Ce classement bactériologique, accueilli d'abord avec faveur ne tarda pas à être battu en brèche.

Nous voyons d'un côté la virulence du streptocoque en lui-même étudiée d'abord par Veillon qui démontre l'existence dans la salive d'un streptocoque non virulent et qui se distingue du streptocoque pyogène vulgaire par sa culture sur

poème de terre et parce qu'il n'est pas pathogène.

Contrairement, Widal et Besançon de l'examen de 49 malades concluent qu'il n'y a, au point de vue culture, aucun caractère distinctif entre le streptocoque de l'érysipèle et de la septicémie et le streptocoque de la salive. Seul, le caractère de l'innocuité de ce dernier, peut le différencier.

Au Congrès de Rome, G. Mya et Giarrhé donnent les résultats d'inoculations faites avec le bacille diphthérique associé au staphylocoque et streptocoques. Les premiers n'exercent pas une action bien évidente mais l'association des seconds entraîne une aggravation des phénomènes généraux et toxiques.

Dans la discussion qui suit, le professeur Giarrhé déclare que l'examen bactériologique négatif ne suffit pas à exclure la nature diphthérique de l'affection, car dans un cas de croup, il n'a trouvé dans la gorge que du staphylocoque et du streptocoque, alors que l'examen d'une fausse membrane rendue par la canule donna une belle culture de Löffler.

Bernheim à la 66<sup>e</sup> réunion des naturalistes et des médecins à Berlin, décrit trois espèces de streptocoques et ajoute qu'ils ne jouent pas seulement un rôle dans la diphthérie infectieuse, car on les a trouvés dans des cas très bénins.

Signalons encore avant de terminer, la persistance très longue dans la gorge et dans le nez du bacille de Loeffler après guérison, signalée et étudiée par Sévestre et Mery et confirmée par les travaux d'Abel qui a observé la persistance du bacille de Loeffler virulent pendant 65 jours ; et ceux de Schœffer, qui, lui, a observé une enfant atteinte consécutivement à une légère angine d'une paralysie du voile du palais et chez laquelle on trouva, 7 mois 1/2 après l'angine, des bacilles virulents.

Bien que nombreux soient encore les travaux qui ont paru depuis cette date, nous terminerons là notre historique forcément incomplet, car le nombre de travaux parus est incalculable et nous n'avons pu les citer tous. Nous indiquerons d'ailleurs plus loin les auteurs que nous avons consultés.

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS, DISCUSSION ET  
INTERPRÉTATION DES FAITS.

Avant de donner les résultats de nos observations, posons quelques points de technique. Nous n'avons eu en vue dans ce travail, nous ne craignons pas de le répéter, que le diagnostic bactériologique clinique posé simplement par la culture sur sérum avec examen microscopique, sans inoculation. Voici donc le procédé employé par nous dans le service de M. le Dr Variot à l'Hôpital Trousseau.

A son arrivée à l'hôpital, l'enfant atteint d'angine suspecte est dirigé sur le pavillon des Douteux.

Immédiatement, d'après la méthode de Roux, on gratte légèrement la surface des exsudats, ou on recueille un peu de mucus pharyngé avec une spatule en platine préalablement stérilisée; puis on ensemence un tube de sérum gélatinisé en traçant avec le fil de platine plusieurs *stries* longitudinales et parallèles.

Les tubes une fois ensemencés sont portés au

Laboratoire, placés dans dans l'étuve de 35° à 38° et examinés en moyenne de 18 à 20 heures après l'ensemencement. Pour l'examen microscopique nous colorons au violet de gentiane aniliné et nous traitons par la liqueur de Gramm et alcool absolu.

Toutes nos préparations ont été revues et contrôlées soit par M. le D<sup>r</sup> Variot à l'hôpital Trousseau, soit par M. le D<sup>r</sup> Ovide Benoît, préparateur des travaux pratiques d'histologie à la Faculté.

Nous donnons ici la statistique générale du service depuis le 1<sup>er</sup> janvier jusqu'au 1<sup>er</sup> juin, renvoyant à la fin de ce travail une statistique plus détaillée des observations des enfants atteints de diphthérie bénigne ou bactériologique et qui, non injectés, ont guéri rapidement et sans complications.

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier jusqu'au 1<sup>er</sup> juin, il est entré tant au pavillon Trousseau qu'au pavillon des Douteux 967 enfants. -

Le diagnostic bactériologique les répartit ainsi :

Lœffler pur 475 cas.

Lœffler, associé 426 cas.

Staphylocoques et streptocoques, 60 cas.

Dans six cas, les tubes de sérum n'ont pas donné de culture, après 24 heures passés à l'étuve.

Enfin, le chiffre des décès s'est élevé à 116.

Cette statistique ne doit pas être comparée aux statistiques antérieures.

Nous ne croyons pas en effet, nous dit le Dr Variot dans son service, que le nombre d'enfants diphtériques ait sensiblement augmenté sur les années précédentes, tandis que nous trouvons une augmentation considérable dans le nombre des entrées dans les deux pavillons du service.

Cela tient pour nous au nombre relativement très important d'enfants arrivant avec une angine légère ou une tonsillite lacunaire, et chez lesquels l'examen bactériologique nous donne des cultures de Loeffler, mais qui présentent si peu de symptômes généraux que souvent nous les avons laissés évoluer sans sérum.

Ce sont ces enfants qui sont l'objet de nos observations, car, nous avons pu suivre des cas identiques, tant au point de vue bactériologique, que clinique, traités par la méthode antitoxique et nous pouvons assurer que le bénéfice retiré par les enfants a été bien minime dans ces cas particuliers, comparativement aux inconvénients et, disons le mot, aux dangers de l'injection de sérum.

Sans doute ce dernier est un puissant anti-membraneux. Il suffit d'avoir vu une fois l'action véritablement merveilleuse produite par une injection sur une gorge, tapissée de fausses membranes la veille, et qu'on est tout surpris de retrouver le lendemain presque entièrement détergée, pour ne plus douter de son efficacité. Mais dans ces cas bénins, où les membranes se détachent presque toutes seules très rapidement, y aurait-il réellement avantage à faire avancer leur chute d'un jour ou deux ? Si la disparition des membranes correspondait à celle du bacille, le malade cessant par suite de devenir contagieux, nous souscririons de tout cœur à cette pratique, mais nous savons fort bien qu'il n'en est pas ainsi. Sévestre et Méry étudiant comparativement chez l'enfant inoculé et chez celui qui ne l'a pas été, la persistance du bacille trouvent une proportion à peu près égale de persistance, mais il se transforme souvent, disent-ils, affectant particulièrement la forme courte qui semble n'être pas ou peu virulente.

D'un autre côté, sans être complètement de l'avis de Guelpa, qui soutient que la fausse membrane joue un rôle protecteur contre l'invasion des germes pathogènes, et qu'au lieu d'être un nid à microbes, elle en est le piège, nous ne

pensons pas qu'il faille trop la redouter, à moins toutefois qu'elle ne menace les voies aériennes. Là le péril est pressant, il faut intervenir et sans perdre un instant.

Que penser d'ailleurs de la théorie de la pullulation sur place du bacille de la diphtérie et de sa non-dissémination, celle-ci n'ayant été signalée que comme tout à fait exceptionnelle par Babès Kolysko, Paltauf, Spronch, alors que Frosch sur 15 sujets, l'a constatée 10 fois. La recherche du bacille ne resta vaine que 5 fois, et encore dans un cas il s'agissait d'une jeune fille morte subitement dans le cours de sa convalescence et dans un autre il n'avait affaire qu'à une streptococcie. Dans les 10 cas positifs, il trouva le bacille un peu partout dans tous les viscères et surtout dans le sang du cœur où il le découvrit en grande abondance.

Olmacher a également publié l'observation très curieuse d'un homme mort de pneumonie. A l'autopsie on trouva un abcès du cerveau à pneumocoques, mais l'examen du poumon ne donna que du Loeffler et pas de diplocoques encapsulés.

Nous avons adopté la classification bactériologique du bacille de Loeffler proposé par Roux

et Martin en trois types : bacille long, moyen et court.

Mais quel est le critérium, qui en face d'une préparation microscopique, nous fera dire c'est du bacille long plutôt que du bacille moyen, puisque cette distinction ne repose que sur une appréciation visuelle.

A côté de ces formes, nous avons rencontré un bacille signalé par Ovide Benoît dans lequel la tendance du bacille à former des granulations est exagérée. Ce bacille granuleux, semble se traduire par une série de symptômes cliniques assez différents de la forme habituelle de la diphthérie. Mais nous n'en avons pas observé un nombre de cas suffisants pour entreprendre cette étude et pour pouvoir en tirer des conclusions fermes. (1)

Toujours d'après Martin, les bacilles courts disposés parallèlement les uns aux autres seraient

(1) Nous avons essayé une fois avec M. le Dr Zuber la virulence de ce bacille granuleux. Nous l'avions retiré de la gorge d'une fillette de 6 ans, qui présentait sans phénomènes généraux, sur le fond du pharynx et sur les amygdales, une fausse membrane très mince, blanche, d'aspect crémeux et granité (Guérison en 4 jours) Les cobayes injectés avec une culture pure sur bouillon n'ont présenté aucune réaction.

très bénins, les bacilles moyens plus graves, les bacilles longs intriqués comme les plus toxiques. Nous ne croyons pas qu'on puisse tenir compte dans la pratique, de cette évaluation de la virulence d'après la simple forme du bacille, car nous pourrions être souvent induit en erreur et obligé d'enregistrer un décès, là où nous avions cru pouvoir porter un pronostic favorable. Témoignage l'observation suivante :

*Observation.* — S., André, 5 ans, entré 5 février. Bronchite il y a un an. Scarlatine à 5 ans. Malade depuis cinq jours, toux et voix rauques. Depuis hier soir, tirage léger. A son entrée, tirage intense nécessitant tubage à 8 h. 1/2. Injection de 20 cc.<sup>3</sup> de sérum.

6 février. Ilots très étendus sur amygdales et fond du pharynx. Un peu de jetage. Légère adénopathie. Examen bactériologique. — *Bacilles courts très abondants*. T. m. 37,6, s. 38°.

Le 7. Même état de la gorge. Fausses membranes grisâtres, sans tendance à se détacher. Sérum 10 cc. 3. T. m. 37,4, s. 38,1.

Le 8. Amygdales rouges, comme déchiquetées, mais il ne reste plus qu'un petit exsudat au niveau de la fossette sus-amygdalienne gauche. L'enfant, détubé le matin, prend un accès de suffocation qui nécessite la réintroduction du tube à 3 heures.

Le 10. Brusque élévation de température, 38,4 le matin, 40° le soir, sans explication bien appréciable.

Le 11. Respiration un peu rude base droite, quelques râles. T. m. 39,4, s. 40°.

Le 12. Les bruits de l'auscultation existent encore, mais plus haut, en avant de l'angle inférieur de l'omoplate. T. m. 39,2 s. 39,6. Sérum 0,20 cc.<sup>3</sup>. Détubé à 4 heures soir, tube était noir.

Le 13. Même état. T. m. 39,8, s. 40°.

Le 14. Souffle très intense sous l'aisselle et à la base droite, sans aucun râle. Sérum 0,20 cc.<sup>3</sup>. T. m. 39,4, s. 39,8.

Le 15. Dyspnée vive. Tirage surtout latéral. Un peu de cornage. Battements des ailes du nez, aspect cyanique. L'air pénètre mal dans les poumons, et signes de l'auscultation très effacés. T. m. 39,4, s. 40,2.

Le 16. Mort à 10 heures matin, avec 41°.

Autopsie. — Poumon très emphysémateux. Bronchite généralisée dans les deux poumons, surtout dans les lobes inférieurs et moyens. Rien dans la gorge, mais fausses membranes dans la partie inférieure du pharynx et de la trachée. Les bronches du lobe supérieur du poumon droit et gauche sont oblitérées par du pus et des débris membraneux.

Et il s'agissait pourtant du bacille court considéré comme peu virulent.

On a dit également que le bacille court devenait très virulent chez les rubéoliques. On ne

peut pas non plus en faire une règle, car dans les deux observations suivantes, la rougeole est venue se greffer sur la diphthérie et elle a évolué normalement sans complications.

*Observation.* — M..., Albert, 4 ans, entré le 29 février. Malade depuis quatre jours. Toux et voix rauques. Injections de 10 cc.<sup>3</sup> de sérum. Tirage. Placé dans la chambre à vapeur.

1<sup>er</sup> mai. Pas d'exsudats, gorge rouge. Légère adénopathie à droite. Plus de tirage. Éruption rubéoliforme. Examen bactériologique. *Læffler court en abondance*. T. m. 37,8, s. 39°.

Le 2. Rougeole confirmée. Passage au pavillon d'Allègre.

En sort guéri le 17 soir.

*Observation VII.* — F..., Gabriel, entré le 20 janvier. Coqueluche à 10 mois.

Voix claire. Toux légèrement rauque. Légère tuméfaction amygdalienne avec rougeur diffuse. T. m. 37,6 s. 38°.

22 janvier. Amygdales restent sans exsudat. Toux et voix claires. Apparition de la rougeole. Examen bactériologique. *Bacille court et staphylocoque*. T. m. 37,6, s. 40°.

Le 23. Passage à d'Allègre.

Sort le 10 février.

Quelle explication donner du fait suivant, où, dans une première attaque de diphthérie pharyngée et laryngée assez sévère malgré le sérum, on ne trouve que du bacille court, tandis que dans une récurrence nous trouvons du Loeffler moyen plutôt long des cocci et des streptocoques, et cette seconde atteinte est plus bénigne que la première.

*Observation.* — M..., Irma, 4 ans, entrée le 7 février 1896. Se plaint de la gorge depuis deux jours. Rougeole il y a deux mois. Exsudats confluents dans le pharynx. Sérum 0,20 cc.<sup>3</sup>. Chambre de vapeur. T. 37,8.

8 février. Exsudats en ilots confluents sur les deux amygdales très tuméfiées et sur la luette. Adénopathie bilatérale très marquée. Toux et voix rauques. Tirage. Clapotement laryngé. Sérum 0,10 cc.<sup>3</sup>. T. m. 38,6, s. 38,4.

Examen bactériologique. *Bacilles courts, très abondants.*

Tubé à 10 heures du soir, rend une fausse membrane par son tube.

Le 9. Même état de la gorge. Rend beaucoup de fausses membranes par son tube. T. m. 38,2, s. 38,4.

Le 10. Gorge détergée. Quelques débris membraneux sur l'amygdale droite. T. m. 38,4, s. 39°, sans que rien ne l'explique.

Le 11. Détubée 6 heures du soir. T. m. 37,8, s. 38,2.

Le 14. Gorge entièrement détergée, mais l'enfant devient vite aphone.

Le 16. La voix revient peu à peu.

L'enfant sort, sur la demande de ses parents, le 20 février.

L'enfant est ramenée le 6 mars. Se plaint de la gorge. Toux rauque. Voix éteinte. Léger tirage. Chambre de vapeur. Sérum 0,10 cc.<sup>3</sup>.

7 mars. Plaque bien circonscrite, blanche, nacrée, sur amygdale droite. Légère adénopathie. L'examen du pharynx est difficile à cause de la présence de muco-pus en abondance.

Examen bactériologique. *Læffler moyen plutôt long, cocci et chaînettes.*

Le 8. Gorge absolument nette, toux reste rauque. Bon état général.

Sort entièrement guérie le 11 mars.

A côté de ces cas présentant des symptômes cliniques assez marqués, il faut bien reconnaître qu'en général le bacille court est plus bénin, voyez plutôt.

*Observation LXII.* — F..., Juliette, 4 ans, entrée le 15 mai. Se plaint de la gorge depuis deux jours, jamais de maladie antérieure, toux un peu rauque. T. 38,5.

16 mai. Quelques petites ponctuations sur les amyg-

dales, avec point opalescent sur le pharynx. T. m. 38°, s. 37°. Bon état général.

Examen bactériologique. *Bacille court*.

Le 18. Gorge nette. Exeat le 20 mai, guérie.

*Observation XXXVII.* — R..., Louise, 3 ans, entrée le 9 avril. Malade depuis quatre jours. Se plaint de la gorge et de la tête. Pas de phénomènes laryngés. T. 39°.

10 avril. Placards disséminés sur les deux amygdales, très grosses. T. 37°

Examen bactériologique. *Bacille court, trapu*.

Le 12. Exsudats punctiformes.

Le 14. Plus rien. Exeat le 16.

*Observation XV.* — M..., Louis, 7 ans 1/2, entré le 8 février. Souffrant depuis deux jours. Se plaint de la gorge depuis ce matin. T. 39°.

9 février. Gorge rouge, sans exsudats. Amygdales grosses. Pharynx granuleux. T. m. 38°, s. 38,4.

Le 10. Persistance de la rougeur diffuse.

Examen bactériologique. *Bacille court*.

Le 11. Plus rien. Exeat.

Voir également observations XXII, XXXVIII, L, LIII.

Allons-nous nous contenter de la présence du bacille que vous a signalé la bactériologie pour faire un diagnostic et surtout porter un pronostic? Allons-nous nous empresser d'injecter ces en-

fants. Et croyons-nous encore pouvoir, d'après les deux observations suivantes, porter le diagnostic de croup d'emblée, parce que l'examen bactériologique nous a donné du bacille court.

*Observation I.* — C .., Marcelle, 16 mois, entrée le 2 janvier. Depuis quelques jours, toussé. A 4 heures ce matin, toux rauque, léger tirage. A l'entrée, toux rauque, voix claire. Gorge nette. Excellent état général.

3 janvier. Gorge toujours nette. Quelques râles dans la poitrine. Pas de température. Examen bactériologique. *Bacilles courts en abondance.*

Exeat le 5.

*Observation II.* — Ch..., René, 13 mois, entré le 2 mai. Malade depuis quatre jours. Tousse beaucoup, toux rauque, légère gêne respiratoire.

3 mai. Rien dans la gorge, léger tirage. Examen bactériologique. *Lœffler court.*

Le 5. Toux encore un peu rauque.

Exeat le 9 mai.

Né semble-t-il pas plutôt tout naturel d'admettre qu'il s'agissait de faux croup survenant chez des enfants ayant déjà du Lœffler dans la gorge. Nous discuterons d'ailleurs plus loin cette préexistence du bacille dans la gorge de personnes saines. Mais, dira-t-on, en admettant qu'on

fasse à ces enfants une injection de sérum, on ne fera qu'une œuvre utile et on ne court aucun risque. Les complications de sérum et les accidents observés à la suite de son emploi sont des faits connus de tous ceux qui ont pratiqué quelque temps la sérothérapie. Et quant au bénéfice retiré, est-il bien sensible. Dans les deux observations suivantes que nous avons choisies autant que possibles similaires, l'injecté reste 7 jours à l'hôpital et le non immunisé y en passe 6 seulement.

*Observation.* — D..., Paul, 2 ans 1/2, entré le 6 février. Rougeole à un an. L'enfant tousse beaucoup et a la voix rauque depuis trois jours. Plaques grisâtres, adhérentes sur chaque amygdale. Léger tirage. Chambre de vapeur. Sérum 20 cc<sub>3</sub>.

7 février. Voix éteinte, mais plus de tirage. Examen bactériologique. *Bacille court.*

Le 8. Exsudats diminuent.

Le 9. Gorge nette.

Exit le 13, guéri.

*Observation XXXVIII.* — M..., Louise, 2 ans, entrée le 9 avril. Malade depuis deux jours. Se plaint de la gorge. Léger tirage. Amygdales rouges, un peu volumineuses.

10 avril. Petits îlots circonscrits sur les deux amy-  
Sabatier 3

dales, plus épais à droite. Adénopathie légère. Jetage. Toux rauque, voix claire. Plus de tirage.

Examen bactériologique. *Bacille court*.

Le 11. Toux moins rauque.

Le 12. Encore quelques petits points sur les amygdales.

Le 14. Exeat, guérie.

Mais, objectera-t-on, vous avez dit précédemment qu'entre le vrai bacille et le pseudo-bacille d'Hoffmann, vous n'admettiez avec l'Ecole Française aucune différence hystochimiques ; seule la virulence peut établir entre eux une ligne de démarcation. Vous n'avez pas expérimenté cette virulence, donc vous ne pouvez pas conclure à la présence du bacille diphthérique vrai.

Nous répondrons avec Rabot de Lyon, que  
« la recherche de la virulence est un procédé  
« manquant quelquefois de précision, car si le  
« cobaye ne réagit pas aux cultures du pseudo ba-  
« cille, cette virulence n'a pas été tentée sur  
« l'homme et qui nous dit qu'on ne trouvera pas  
« un animal plus sensible que le cobaye et qui  
« partagera encore la classe des pseudo-bacilles  
« en plusieurs séries, dont les uns agiront sur  
« l'animal et les autres non. Mais sans vou-  
loir discuter cette question, nous nous bornerons  
à dire que nous n'avons voulu nous placer qu'au

point de vue clinique. On a dit que la pratique de la bactériologie, en tant qu'examen des cultures diphthériques, devait être rangée parmi les moyens qui sont à la disposition de tout le monde et que le plus humble praticien doit connaître. D'accord, mais l'appréciation de la virulence rentre-t-elle dans cette catégorie-là ? On connaît les manipulations assez longues et assez compliquées que nécessitent cette recherche. Si encore elle nous donnait des résultats immédiats. Malheureusement non dans la plupart des cas. Si nous avons dans notre premier ensemencement, une culture pure, il est facile d'en reporter une partie sur bouillon, mais si nos premiers tubes nous donnent plusieurs microbes, il nous faudra isoler chacune des colonies de forme différente que nous apercevrons pour en faire des cultures pures, qui nous serviront à ensemer des bouillons que nous pourrons inoculer. Mais, quelle que soit la diligence apportée, cela ne va pas sans demander quelques jours, et le degré de virulence nous arrivera trop tard pour pouvoir en tirer une conclusion pratique.

Nous ne voulons pas combattre la bactériologie, ce serait pusillanime. Bien plus, nous sommes convaincu que l'examen bactériologique, même fait dans ces conditions, est très utile,

mais c'est un renseignement et non un critérium.

Voilà ce que nous pouvons affirmer et ce que nous voudrions que tous les praticiens sachent bien. Ne demandons pas à l'examen bactériologique plus qu'il ne peut nous donner. Profitons-en, mais ne l'exploitons pas.

Une gorge quelconque que nous examinons, nous donne un bacille qui, sur la culture et sous le microscope, nous offre les mêmes caractères que le Loeffler. La ligne de conduite que doit nous indiquer la bactériologie, sera de surveiller le malade et de suivre attentivement les progrès ou la disparition de l'angine, mais là doit se borner les enseignements du microscope, c'est à la clinique que nous allons avoir recours et c'est elle qui nous dira si nous sommes en présence d'un cas grave ou d'une forme légère.

Le bacille moyen serait, a-t-on dit, plus grave que le bacille court, mais il est encore peu toxique. Nous croyons, que là encore, on risquerait fort d'être quelquefois désagréablement surpris.

Qu'on lise plutôt l'observation suivante. L'examen bactériologique n'y décèle que des bacilles moyens absolument purs et pourtant l'enfant mourut au bout de 6 jours.

*Observation.* — W. Gilberie, 2 ans 1/2, entrée le 2 février 1896. Souffrante depuis huit jours. Mal de gorge depuis trois jours, soignée en ville aux badigeonnages salicylés et a reçu trois injections de sérum de 0,20 cc.

Gorge tapissée de fausses membranes très épaisses, jetage fétide par le nez. Teint plombé, tirage intense, tubée d'urgence, mauvais état général.

Température : 39°2.

3 février. Enfant cyanosée ; on fait sauter le tube. A 6 heures du matin, le tirage a disparu complètement, mais l'état général reste mauvais. Sérum 0,20 cc<sup>3</sup>.

A trois heures, vomissements.

Température : matin, 38°5 ; soir, 39°6.

4 février : décédée.

Autopsie : Amygdale droite peu développée, recouverte d'une petite plaque membranuse. Légère pelli-  
cule sur la partie postérieure de l'épiglotte. Lobe supérieur droit congestionné ; lobe inférieur droit est le siège d'un foyer de pneumonie broncho-lobaire.

Et en regard de cette angine toxique, quoi de plus bénin que cette autre véritable diphthérie bactériologique.

*Observation LVIII.* — R..., Cora, 6 ans, entrée le 11 mai 1896. Malade depuis deux jours.

12 mai. Point blanc très circonscrit sur amygdale droite. Pas de phénomènes laryngés. Légère adénopathie. Examen bactériologique : *Lœffler moyen pur*.

13 mai. Gorge détergée.

17 mai. Exeat guérie, mais adénopathie sensible encore.

Trouverons-nous dans la présence du bacille long un signe certain nous permettant d'affirmer de par la bactériologie que nous aurons affaire à un cas grave. Nous ne croyons pas, car parmi nos observations de diphthérie très bénignes nous en relevons un certain nombre (10) qui avaient des cultures pures de Loeffler long. Quoi de plus typique à cet égard que nos observations XIX et XXVI.

Cette dernière surtout, où nous trouvions une telle divergence entre les résultats cliniques et bactériologiques, que nous avons fait deux cultures qui nous ont donné toutes les deux du Loeffler.

*Observation XIX.* — G... Georges, 3 ans 112, entré le 14 février. Se plaint de la gorge depuis cinq jours. N'a jamais eu aucune maladie. Mais plusieurs cas de diphthérie dans le quartier.

Température : 37°8.

15 février. Tuméfaction amygdalienne modérée. Exsudats opalescents très légers sur les deux amygdales. Adénopathie légère. Coryza assez prononcée. Pas de phénomènes laryngés. Examen bactériologique : *Loeffler pur long*.

16 février. L'enfant a rendu une fausse membrane par le nez. Etat général excellent.

17 février. Gorge nette, encore des fausses membranes dans le nez.

19 février. Jetage diminué.

22 février. Jetage disparu.

23 février. Exeat.

*Observation XXVI.* — B... Emile, 7 ans, entré le 7 mars. Se plaint de la gorge depuis trois jours.

8 mars. — Amygdales rouges, hypertrophiées. Un seul point sur l'amygdale droite. Adénopathie appréciable. Examen bactériologique: *Lœffler pur long*.

9 mars. Deux points très petits sur l'amygdale gauche. Bon état général.

11 mars. Gorge nette. Nouvel examen bactériologique. *Lœffler pur long*.

14 mars. Exeat.

Nous n'avons jusqu'ici considéré les bacilles qu'en tant que culture pure. Il est très fréquent d'observer dans le même cas plusieurs formes du Lœffler. C'est ainsi que nous trouvons dans nos observations :

Le bacille court et le moyen 5 fois,

Le bacille long et le moyen 1 fois,

sans compter les cas où ils s'associent aux staphylocoques, ou aux streptocoques.

Nous arrivons maintenant à la grave question

des associations. Roux et Barbier les étudient, ce dernier décrivant trois formes différentes (streptocoques  $\alpha$  et  $\beta$  et cocci  $\gamma$ ) et Martin en confirme cliniquement l'existence.

« Nous disons, écrit-il, qu'il y a association  
« avec le streptocoque toutes les fois qu'après 24  
« heures nous trouvons sur les tubes de sérum  
« deux sortes de colonies bien distinctes : les  
« unes en général plus abondantes et nettement  
« diphthériques, les autres beaucoup plus petites  
« et présentant un fin pointillé bien marqué en-  
« tre les premières. »

Mais quel va être notre point de repère pour caractériser cette confluence.

« L'association du bacille diphthérique et du  
« streptocoque donne des angines particulière-  
« ment graves, mortelles dans l'immense majo-  
« rité des cas.

Cette idée admise tout d'abord sans contestation malgré les travaux de Veillon, de Widal et Besançon perd de jour en jour de sa valeur.

D'Espine (in Ann. Suisse romande) l'attaque vivement.

« La présence habituelle du streptocoque dans  
« les angines diphthériques pourrait faire porter  
« le diagnostic de diphthérie associée je ne crois  
« pas qu'on puisse le faire...

« La vraie diphthérie associée est celle dans la-  
« quelle le streptocoque ne se contente pas d'exis-  
« ter dans la fausse membrane, mais pénétre dans  
« le sang. Il n'y a donc pas avantage à diviser les  
« statistiques en diphthérie pure et associée, en  
« se basant seulement sur l'examen bactériolo-  
« gique local ».

Lemoine trouve le streptocoque dans 165 cas d'angines aiguës de causes les plus diverses et le retire par ponction de l'amygdale saine.

Widal et Besançon, étudiant les caractères morphologiques et biologiques des streptocoques trouvés dans 112 cas différents, concluent que tous les prétendus caractères distinctifs des streptocoques de la bouche normale et pathologique n'ont qu'une apparence de réalité, et que l'action pathogène des streptocoques isolés de la bouche des angineux n'est pas assez constante pour permettre d'établir rapidement leur distinction avec le streptocoque normal.

Quant à nous, bien que le temps nous ait manqué pour expérimenter la virulence des streptocoques que nous avons trouvés, nous mettons en fait que l'examen bactériologique clinique ne peut nous donner aucun renseignement. Nous avons constaté en effet, que si on n'examine les tubes de sérum que 24 heures après l'ensemence-

ment, et si on prend soin de faire une préparation avec l'eau de condensation, on y trouve toujours des streptocoques. Toutefois, nous ne le mentionnons en regard du diagnostic bactériologique que quand nous en trouvons une certaine quantité, et malgré cela, en ne considérant que nos cas de diphthérie bactériologique guéris sans sérum, nous l'avons trouvé trois fois avec du bacille court, une fois avec bacille court et staphylocoque, trois fois avec bacille moyen et staphylocoque, trois fois avec bacille seul, une fois avec bacille long et moyen et staphylocoque. Ce dernier cas mérite d'être signalé.

*Observation IV.* — D... Henriette, 4 ans, entrée le 12 janvier. Depuis huit jours, souffrante, fièvre, maux de tête, toux rauque légère.

13 janvier. Amygdales rouges légèrement tuméfiées et présentant de petits îlots cryptiques blancs.

1<sup>er</sup> examen bactériologique. *Staphylocoque et streptocoque.*

14 janvier. Toujours quelques petits îlots.

2<sup>me</sup> examen bactériologique. *Bacille moyen et quelques longs, staphylocoque et streptocoque.*

15 janvier. Gorge détergée. Bon état général.

20 janvier. Exeat.

Comment expliquer également le fait suivant, où, dans la même famille, deux enfants prennent

la diphthérie à deux jours d'intervalle. L'un meurt avec du bacille court en culture pure. L'autre guérit de son bacille court associé à du streptocoque.

*Observation II.* — M... Léonie, 5 ans, entrée le 6 janvier. Se plaint de la gorge depuis quatre jours. Sa sœur, entrée le 3 janvier pour diphtérie et croup à bacille court, est morte le lendemain de son entrée. Elle était âgée de 15 mois.

Sur les deux amygdales et sur la luette, exsudats en îlots peu confluents. Pharynx rouge avec muco-pus. Ganglions sous-maxillaires appréciables. Voix très peu éteinte. Quelques râles sous-crépitants à gauche.

7 janvier. Même état de la gorge.

8 janvier. Encore quelques exsudats.

10 janvier. Voix claire, gorge détergée, les râles sous-crépitants ont disparu.

11 janvier. Exeat guérie.

Sa culture a donné *bacille court et streptocoque*.

Le staphylocoque a été signalé dans des bouches saines, aussi ne lui considérons-nous qu'une importance clinique bien peu considérable. C'est le microbe en quelque sorte banal que l'on trouve dans presque tous les cas. On a pourtant signalé des cas d'angines graves où l'examen le plus attentif n'a pu trouver que du staphylocoque.

Il est encore une question fort discutée, c'est

l'existence du bacille de Lœffler dans des affections nullement diphthériques, ou en dehors de toute maladie de la gorge. Nous disons du bacille de Lœffler en général, parce que nous croyons avec Roux et l'Ecole Française que le pseudo-bacille n'est qu'une forme atténuée du véritable bacille diphthérique.

D'ailleurs, quelle que soit l'opinion de chacun à ce sujet, on est unanime à reconnaître que la culture sur sérum et l'examen microscopique sont impuissants à les différencier; seule l'inoculation à des cobayes établit entre eux une ligne de démarcation, mais alors nous faisons du laboratoire et plus de la bactériologie clinique.

Il nous faut établir tout d'abord deux classes bien distinctes parmi les faits observés.

Les uns tels que ceux cités par Willam Hallock Parch et Alfred Beebe (1894), par Ant. Vogt, par John Washbourn et Edg. Hopwood (1895), ont trait à des individus qui avaient été en contact avec des diphthériques. Ils trouvèrent tantôt du bacille virulent, tantôt du bacille non virulent, alors que l'examen clinique était négatif dans tous les cas.

Nous-même avons pu constater chez plusieurs infirmières de l'Hôpital Trousseau, des bacilles

moyens et longs typiques. Nous n'avons pas d'ailleurs cherché leur virulence.

L'explication de la présence de bacilles virulents sans réactions nous serait donnée par Wassermann qui a trouvé, tant chez l'adulte que chez l'enfant, des sujets dont le sérum était doué d'une propriété antitoxique très nette et quelquefois très énergique alors que le sujet n'avait jamais souffert de la gorge. Il admet que cette propriété est acquise, mais il ne peut se prononcer si cette immunité est conférée par une atteinte très légère antérieure du bacille de Loeffler, ou par d'autres micro organismes.

Dans la seconde classe nous rangerons tous les cas où la recherche du bacille diphthérique par le seul procédé clinique a donné des résultats positifs.

Déjà Roux avait signalé la présence du bacille pseudo-diphthérique (parce qu'il l'avait trouvé dénué de virulence) dans la gorge de beaucoup d'enfants entrés à l'Hôpital des Enfants Malades pour des affections diverses, autres que la diphthérie, et sur 59 écoliers des environs de Caen il l'a trouvé 26 fois. « Mais, disait-il, les tubes ensemencés avec ce pseudo-bacille poussent peu. « Au point de vue du diagnostic de la diphthérie, « on peut donc affirmer que la présence du

« bacille pseudo-diphthérique dans la gorge ne  
« crée pas une difficulté.

Malheureusement nous croyons pouvoir affirmer qu'il n'en est pas toujours de même, et les tubesensemencés avec des gorges non malades poussent souvent abondamment, tandis que des tubes de diphthérie bien établie ne nous ont donné que des colonies peu nombreuses.

À côté des faits de Roux nous pouvons citer les recherches de MM. Levrey et Piatot, tous deux internes dans le service de M. le Dr Variot (1895). Sur les conseils de leur maître ilsensemencèrent à la consultation de l'Hôpital Trousseau le mucus pharyngé d'enfants, pris au hasard, mais ne présentant dans la gorge aucun signe d'inflammation, et n'ayant, au dire de leurs parents, jamais eu d'angines. Les tubes de sérum ainsiensemencés étaient portés à l'étuve et examinés le lendemain, exactement dans les mêmes conditions que pour les petits malades qui passent au pavillon Bretonneau.

Voici les résultats de leurs examens, qu'ils se sont fait un plaisir de nous communiquer, ce dont nous les remercions vivement.

Ils ont ainsi examiné 149 enfants dont l'âge a varié de six semaines à 14 ans. Dans 63 cas ils ont trouvé des bacilles morphologiquement sem-

blables aux bacilles de Loeffler et affectant les formes courtes et moyennes. Ces 63 cas se décomposent ainsi :

|                                                       |          |
|-------------------------------------------------------|----------|
| Bacille moyen pur. . . . .                            | 1 fois.  |
| Bacille moyen et staphylocoque . . . . .              | 3 fois.  |
| Bacille moyen et streptocoque. . . . .                | 5 fois.  |
| Bacille moyen et court . . . . .                      | 3 fois.  |
| Bacille moyen, court et streptocoque . . . . .        | 5 fois.  |
| Bacille court . . . . .                               | 18 fois. |
| Bacille court et staphylocoque . . . . .              | 5 fois.  |
| Bacille court et streptocoque . . . . .               | 12 fois. |
| Bacille court, staphylocoque et streptocoque. . . . . | 3 fois.  |
| Bacille court et cocci. . . . .                       | 7 fois.  |
| Bacille court staphylocoque et cocci . . . . .        | 1 fois.  |

Dans 61 cas ils ont trouvé des organismes divers : streptocoques soit purs (21), soit associés à des staphylocoques et des cocci (14) ; staphylocoques soit purs (22) soit associés (13) à des streptocoques et des cocci ; cocci soit purs (1), soit associés (8) à des staphylocoques et des streptocoques. Dans les 25 autres cas les cultures sur sérum n'ont rien donné.

Rappelons l'intéressante communication du Dr Lichtwitz (de Bordeaux). Frappé de la ressemblance avec des fausses membranes de l'escharre produite sur les amygdales après abrasion électrothermique, il a pratiqué l'ensemencement sur sérum gélatinisé, du 2<sup>e</sup> au 6<sup>e</sup> jour, après l'opé-

ration, dans 27 cas pris au hasard. Il s'agissait aussi bien d'adultes que d'enfants.

Sur les 27 cas on a trouvé 11 fois le bacille de Loeffler: Deux fois le bacille moyen était pur. Neuf fois le bacille a été associé (staphylocoque 3 fois, streptocoque 1 fois, leptothrix 1 fois microcoque 4 fois). Trois fois dans ces 9 cas on a eu affaire au bacille long.

Chez ces 27 opérés, la guérison s'est produite exactement dans les mêmes conditions

M. le Dr Glower nous a communiqué une observation, intéressante à plus d'un titre, recueillie dans le service de laryngologie de M. le Dr Gougenheim, mais comme elle ne se rapporte qu'indirectement à notre sujet, nous ne ferons que la résumer brièvement. Il s'agit d'une femme traitée d'abord dans le service de M. le Dr Roger, pour une prétendue amygdalite chronique à streptocoques, par des injections répétées de sérum antistreptococcique (8 fois) pendant cinq semaines. Entrée ensuite à Lariboisière le 31 mars, où on lui constate deux fosses anfractueuses occupant les deux amygdales, et recouvertes par de fausses membranes jaunâtres. Adénopathie bien marquée. On pense à la diphthérie et on l'injecte aussitôt de 10 cc<sup>3</sup>. L'examen ne donne que des staphylocoques et streptocoques.

Huit jours après, nouvelle culture qui cette fois donne du Loeffler, mais sans que les exsudats aient éprouvé la moindre modification. Or sur cette entrefaite elle accouche d'un enfant, mort après quelques heures, présentant les signes les plus nets de syphilis héréditaires et avoue alors des accidents antérieurs. On reconnaît alors qu'il s'agissait d'une angine spécifique secondaire et les pilules de Dupuytren l'améliorent très rapidement. Après avoir constaté encore le Loeffler pendant quelque temps, il finit par disparaître et à sa sortie 20 mai, elle n'avait que du staphylocoque et du streptocoque.

Nous passerons très rapidement sur les travaux de Wharton et de Courtin (de Bordeaux) qui ont trouvé du Loeffler le premier, dans une glossite, le second dans une stomatite mercurielle survenue chez une accouchée; ceux de Neisser d'abord, de Schantz, d'Eyre ensuite signalant dans la xérose un bacille identique au Loeffler.

Malgré notre désir d'abrégé cette étude déjà fort longue, nous ne pouvons passer sous silence le mémoire important que viennent de faire paraître Veillon et Hallé,

Dans leur *étude bactériologique des vulvo-vaginite chez les petites filles*, ils ont trouvé en dehors

du gonocoque et d'autres micro-organismes variés, deux bacilles pseudo-diphthériques qui sur sérum donnent des colonies identiques à celles du bacille Loeffler. Elles sont pourtant un peu plus sèches, plus aplaties et moins opaques. L'un rappelle les formes courtes de la diphthérie. Il est arrondi à ses deux extrémités et parfois renflé. L'autre est le bacille en massue signalé par Weeks, dans la conjonctivité aiguë, et que Morax a décrit dans sa thèse. Ils déclarent en outre que pour eux, il existe quatre bacilles que l'on confond facilement l'un avec l'autre par la culture sur sérum. Ce sont avec les deux pseudo-diphthériques qu'ils viennent d'étudier, le bacille pseudo-diphthérique vrai (Loeffler, Roux) et le bacille de la diphthérie.

## CONSIDÉRATIONS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES.

Sur quelle base d'appréciation allons-nous pouvoir nous appuyer pour faire un diagnostic, porter un pronostic, formuler un traitement. Nous allons essayer de tracer une ligne de conduite d'après les idées de notre Maître M. le Dr Variot.

Nous diviserons avec lui les angines en deux catégories bien tranchées.

1° La diphthérie bactériologique à laquelle ne correspond aucun signe clinique certain et constant, et dont le seul caractère fixe est la présence du bacille de Loeffler constaté sur sérum.

2° La diphthérie clinique qui présente les signes cliniques habituels de la diphthérie, des exsudats, la fausse membrane de Bretonneau.

Dans celle-là nous trouvons toujours du Loeffler, sauf pourtant quelques rares exceptions où une angine à exsudats intenses présentant tout le cortège symptomatique de la diphthérie ne donne à la culture que du staphylocoque ou

du streptocoque, ou encore les deux associés. Ces cas évoluent comme la diphthérie, sont tout aussi graves et quelquefois entraînent la mort. Heureusement qu'ils sont relativement rares. (Nous mettons en fait qu'on en rencontre guère que 1 pour 100) car nous sommes pour le moment un peu désarmé contre les formes intenses à streptocoque. Nous ne parlerons pas du sérum antistreptococcique dont les résultats sont encore loin de nous satisfaire.

Si la clinique peut nous faire porter dans ses conditions un pronostic grave, elle est impuissante à nous donner la véritable étiologie. Là, l'examen bactériologique nous est nécessaire et nous renseigne vraiment, mais ne nous fions pas trop à un seul examen pour écarter le bacille de Loeffler. Nous pourrions citer des observations d'angine et croup grave où un premier ensemencement examiné au Laboratoire Municipal, ne donne que des staphylocoques alors que sur une seconde culture poussaient des colonies typiques et nombreuses de bacilles de Loeffler.

Dans la première catégorie, nous rangeons toute une série d'affections diverses.

Certaines formes d'herpès du pharynx, des angines pultacées à exsudats pulpeux et sans adhérences localisées sur les amygdales.

Certaines tonsillites lacunaires à exsudats ponctués qui rentrent dans la première classe des diphthéries amygdaliennes de Koplik.

Des pharyngites catarrhales avec ou sans hypertrophie amygdalienne préexistante.

Enfin des angines rubéoliques sans exsudats.

Toutes ces affections n'ayant qu'un point commun, la présence du bacille de Loeffler.

Cette multiplicité même de circonstances dans lesquelles nous rencontrons ce bacille dans le pharynx nous prouve bien qu'il n'est pas à lui seul un signe pathognomonique. Nous supposons toujours que nous n'opérons sa recherche que par culture sur sérum.

Dans ce groupe nous pourrions ranger également les angines pré-membraneuses et post-membraneuses de la vraie diphthérie, et dans le premier cas, la constatation du Loeffler est très utile. Mais la bactériologie peut nous révéler les reliquats d'une diphthérie guérie qui a laissé des bacilles, et pourra-t-elle nous dire si ces bacilles annoncent une infection qui va commencer, ou une infection à son déclin.

La présence des bacilles doit seulement nous faire craindre un processus diphthérique, et nous devons surveiller la gorge pour être prêt à agir si

nous voyons des manifestations laryngées ou des exsudats extensifs apparaître.

La seconde catégorie est basée sur un signe bien caractéristique, la fausse membrane, mais elle nous offre une véritable gamme clinique, depuis l'exsudat circonscrit jusqu'à la forme intensive, depuis la forme bénigne jusqu'à la forme toxique.

Dans les formes où nous trouvons l'exsudat localisé sur l'amygdale, le diagnostic ne peut être affirmé d'emblée, à moins que l'enfant n'ait été en contact avec un diphthérique avéré. Dans ce cas la contagion est bien probable. Mais si ces exsudats coïncident avec des îlots plus ou moins étendus sur le fond du pharynx (en gouttes de cire), si ces exsudats, débordant les piliers postérieurs, arrivent presque au contact de la luette, elle-même encapuchonnée, (diphthérie en rideaux) (Variot), s'ils s'étendent sur le voile du palais, nous pouvons presque affirmer le diagnostic de diphthérie moyenne du pharynx (Hénoch, Variot). Nous avons déjà dit que les cas où manque le Loeffler sont relativement rares, et à cela près, ils évoluent comme de véritables diphthéries. D'où la nécessité pour le praticien d'examiner avec le plus grand soin, non seulement les amygdales et le voile du palais, mais le fond du pharynx et ce

en déprimant fortement en avant la base de la langue. Souvent la présence sur le fond du pharynx d'un petit exsudat en goutte de cire pourra faire porter un diagnostic ferme, alors qu'un exsudat très limité sur les deux amygdales fait hésiter. De plus, cet examen permet facilement dans la plupart des cas, d'apercevoir l'épiglotte. Si, comme l'a dit M. Variot, qui a signalé ce précieux moyen de diagnostic, vous pouvez y constater un liseré exsudatif, vous pouvez annoncer la propagation de la diphthérie au larynx comme à peu près certaine.

C'est d'après ces signes que M. Variot fait le diagnostic dans la plupart des cas, et il est exceptionnel que l'examen bactériologique démente son diagnostic.

Outre ces signes locaux il faut encore donner une large part aux symptômes généraux.

L'état général de l'enfant, la marche de la température si bien mise en lumière par les thèses de M<sup>me</sup> Bonnier, de Roché, l'albuminurie qui est plus rare que l'on ne croit généralement et l'examen du pouls sont autant de signes dont il faut tenir grand compte.

On a signalé l'adénopathie comme un bon signe de diagnostic précoce. (Boulloche, Dieulafoy), nous ne pouvons pas être aussi affirmatif.

Nous avons constaté souvent des cas assez intenses où bactériologie et clinique étaient d'accord pour affirmer l'origine diphthérique, et qui ne s'accompagnait d'aucune adénopathie. Tandis que, par contre, il nous a été donné d'observer des angines à Loeffler très bénignes, véritables diphthéries bactériologiques, dans lesquelles nous notions une adénopathie très marquée. Et puis il faut songer qu'on a souvent affaire à des enfants scrofuleux, plus ou moins impétigineux, qui ont des engorgements préexistants du cou, comment faire le diagnostic différentiel ?

Il est pourtant un cas où cette adénopathie prend une importance considérable pour le diagnostic. C'est quand, jointe à l'infiltration du tissu cellulaire du cou, elle constitue ce que Saint-Germain a si bien décrit sous le nom de cou proconsulaire. Nous croyons que, plus que les fausses membranes, très étendues, ce syndrome est la caractéristique de l'angine toxique, et quand tout le cou est ainsi tuméfié et déformé, il est presque de règle d'observer une issue fatale.

L'action du sérum, m'objectera-t-on, est d'autant plus nette et plus active que l'injection est faite plus tôt par rapport à l'apparition de la diphthérie. C'est vrai, nous sommes de cet avis. Quand l'aspect du pharynx ou des phénomènes de suffoca-

tions nous donnent notre diagnostic, nous n'attendons pas le résultat des cultures et nous faisons immédiatement une injection de 10 ou 20 centimètres cubes suivant les circonstances. Mais nous sommes pourtant à l'heure actuelle suffisamment armé pour pouvoir attendre un peu et laisser évoluer.

Et d'ailleurs après avoir bien pesé les avantages et les inconvénients du sérum, nous ne croyons pas qu'on puisse faire courir impunément au malade les risques de l'injection, alors que nous ne sommes en face que d'un processus tout à fait bénin. Comment se comporte l'organisme vis-à-vis du sérum, nous ne le savons pas au juste, et Kossorotoff, qui a étudié les modifications produites chez les cobayes par les injections de sérum anti-diphthérique, conclut de ses expériences que le sérum est loin d'être un liquide *indifférent* pour l'organisme animal, que les modifications qu'on observe avec injection de doses *médicamenteuses* ont les plus grandes analogies avec celles des infections aiguës (hyperémie du foie, des reins, tuméfaction, trouble des éléments du parenchyme) que par conséquent le sérum antidiphthérique a des propriétés très irritantes et qu'on ne doit l'employer dans la thérapeutique qu'avec la plus grande prudence. De plus les acci-

dents causés par le sérum ne sont ignorés de personne. Nous savons bien qu'ils ont été exagérés dans le monde extra-médical et que la vulgarisation de la méthode et de ses résultats lui a plus nui, au point de vue scientifique, qu'elle ne lui a servi; mais enfin ces accidents sont réels. Ils ont donné lieu à une discussion fort intéressante à la Société Médicale des Hôpitaux (janvier 1896).

Si les accidents précoces, hyperthermie d'abord, puis éruption ortiée du 4<sup>e</sup> au 10<sup>e</sup> jour après l'injection, sont acceptés généralement comme étant le fait du sérum injecté, il n'en est plus de même des accidents tardifs survenant après le 12<sup>e</sup> jour, et consistant en symptômes généraux graves, douleurs articulaires vives, et érythème scarlatiniforme.

Tandis que M. Sevestre fait remonter la cause de ces accidents au streptocoque qu'il a toujours trouvé associé au Loeffler dans les cas observés et que MM. Chantemesse et Hutinel cherchent également à mettre le sérum complètement hors de cause. Nous trouvons du côté adverse, M. Moizard d'abord qui a signalé antérieurement un cas mortel, M. Legendre qui communique l'observation d'une diphthérie amygdalienne très bénigne, sans streptocoque, et dans laquelle une injection de 15 grammes a été suivie d'accidents graves, M.

Gaucher qui a vu une série d'abcès survenus après une injection de 10 grammes, faite pour une angine couenneuse à Loeffler pur.

Enfin, M. Variot qui a observé plusieurs cas d'accidents graves notamment un cas publié par M. le Dr du Pradel, où après une injection de sérum de 10 cc<sup>3</sup>, faite pour une angine à staphylocoques on vit survenir au 14<sup>e</sup> jour des accidents toxiques qui faillirent emporter l'enfant.

Brunon, de Rouen (in Normandie Médicale) dit qu'il faut mettre en cause le sérum dans plusieurs cas de mort qu'il a observés, dans un, notamment, il croit pouvoir bien l'attribuer au sérum.

Bien que n'appartenant pas au sérum de Roux, ce qui constitue une grave objection qu'on ne manquera pas de nous poser, nous signalerons également des cas mortels à l'étranger causés par le sérum de Behring. (Nous ne parlerons pas des accidents observés à la suite d'injections de sérum d'Aronhson).

Tout le monde a encore présent à la mémoire, le cas mortel survenu dans la famille du Dr Langerhans. Son fils meurt en quelques minutes après une injection préventive, et son autopsie révèle l'intégrité de tous les organes.

Deux accidents graves dont l'un mortel, viennent également de nous être signalés d'Amérique.

Le Dr Haldermann faisant, à la suite d'une épidémie familiale, une injection préventive à un enfant de cinq ans bien portant, voit ce dernier mourir subitement cinq minutes après, et le Dr Gratiot voulant immuniser une femme dont le mari et le fils avaient une diphthérie assez grave et qui, elle-même, se plaignait un peu de la gorge voit quelques minutes après l'injection, cette femme présenter de tels accidents syncopaux qu'il fallut six heures de soins et d'efforts pour la ranimer.

Si nous nous sommes étendus sur les accidents du sérum, ce n'est pas que nous voulions diminuer en rien sa valeur thérapeutique. Que de cas de mort n'ont pas été mis sur le compte du chloroforme et pourtant il est et sera encore employé journellement.

Nous ne voyons rien de mieux pour traiter la diphthérie et c'est vraiment un remède héroïque. Aussi, l'employons-nous sans hésiter, mais nous ne croyons pas que dans la bouche d'un malade la présence du bacille de Loeffler, caractérisé par une culture sur sérum et une coloration au gramme, entraîne l'obligation morale de faire une

inoculation alors que la santé générale n'est pas du tout influencée.

Nous repoussons donc l'inoculation systématique de tous les malades à Loeffler.

A cette inoculation systématique, nous opposons avec M. Variot, l'inoculation raisonnée s'appuyant sur l'examen clinique du malade.

Avons-nous affaire à une diphthérie purement bactériologique sans exsudats dans la gorge et sans phénomènes laryngés. La conduite est simple, nous n'injectons jamais à moins que les parents de l'enfant ne nous en expriment le désir. Nous croyons que nous devons dans ces conditions prendre soin de dégager au préalable notre responsabilité en expliquant à la famille les accidents qui peuvent survenir.

Dans un cas de diphthérie circonscrite, tant que la fausse membrane reste localisée aux amygdales nous attendons en surveillant le malade. Prennent-elles une allure extensive, coïncident-elles avec des troubles laryngés, nous injectons l'enfant aussitôt.

Dans la diphthérie moyenne du pharynx nous n'attendons même pas le résultat de l'ensemencement et nous faisons immédiatement une injection de 10 à 20 cc<sup>3</sup> selon l'intensité du processus ou l'état général du malade.

Dans les formes confluentes et toxiques (cou proconsulaire), nous injectons le sérum à haute dose 40 cc<sup>3</sup> par jour et malgré des doses énormes de sérum 100 et 150 cc<sup>3</sup> nous n'arrivons qu'exceptionnellement à sauver nos malades.

Heureusement ces formes-là sont rares.

Mais il est pour nous une méthode de traitement plus générale puisqu'elle s'applique à tous les cas (nous ne parlons pas des toniques) c'est l'antisepsie locale assurée par de grands lavages de la bouche et du nez faits de une à trois fois par jour suivant l'intensité du processus. Au pavillon Bretonneau, ces lavages sont faits simplement avec de l'eau bouillie, mais nous croyons qu'il y aurait avantage à employer de l'eau boricuée. Ils doivent être pratiqués, non avec une seringue, mais avec un appareil à écoulement continu tel que l'irrigateur vulgaire employé dans nos pavillons.

Nous cherchons en outre à maintenir le rein ouvert à l'élimination des toxines par des boissons abondantes.

Chez l'enfant dont l'état clinique ne nous paraît pas assez grave pour justifier une injection de sérum nous la remplaçons par des attouchements répétés à la glycérine au sublimé au 1/30 ou 1/20 selon le procédé vulgarisé par M. Moizard.

Après avoir essuyé avec un tampon la gorge de l'enfant dont la tête est solidement maintenue par un aide, nous appliquons avec un pinceau le topique sur les fausses membranes en frottant légèrement, sans toutefois essayer d'arracher la fausse membrane, si elle semble adhérente, même légèrement. Puis immédiatement avec un tampon monté, nous enlevons l'excès du topique. Ainsi employé nous n'avons jamais observé le moindre phénomène d'intolérance ou d'intoxication et par contre sous l'influence de ces applications jointes aux grands lavages nous avons vu des gorges se déterger en quelque sorte sous nos yeux.

En tous cas si l'extension des exsudats nous obligeait à faire l'injection de sérum, nous ne croyons pas avoir fait mauvaise besogne et nous ne pensons pas que ces attouchements puissent influencer en quoi que ce soit sur l'action du sérum.

Nous voudrions d'ailleurs que ce traitement soit appliqué de parti-pris dans toutes les angines à fausses membranes. Non seulement ce serait tout bénéficié pour l'enfant, mais nous exercerions en même temps une action prophylactique très utile quel que soit d'ailleurs l'organisme pathogène. Il est bien admis aujourd'hui que les angines à streptocoques sont aussi contagieuses que les

angines à Loeffler. Le Dr Variot en a signalé des observations indiscutables et Concetti au Congrès de Rome 1894 a pu communiquer l'observation d'une épidémie d'angines à streptocoques chez les enfants d'une salle de chirurgie à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus. Elles peuvent en outre être aussi graves puisque Proust et Bourges ont signalé dans une angine à streptocoques des paralysies qui ont passé pendant longtemps pour être une des caractéristiques de la diphthérie.

Par conséquent si le Loeffler caractérisé par sa culture sur sérum ne nous semble pas toujours suffisant pour porter le diagnostic de diphthérie, nous voudrions que tout angineux à fausses membranes soit mis en observation et isolé pendant quelques jours, et soumis aux lavages antiseptiques de la bouche et du nez, qui nous semblent un des meilleurs moyens d'empêcher toute contagion, en faisant disparaître très rapidement la virulence des bacilles.

## RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS

| N <sup>o</sup> | Nom, date de l'entree, âge.        | Antécédents                            | Début   | Forme                                  | Signes physiques - Signes fonctionnels.                                                 | Diag. bact.                                        | Durée                  |
|----------------|------------------------------------|----------------------------------------|---------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------|
| 1              | C. Marcelle<br>16 mois - 3 janvier | Nuls                                   | 1 jour  | Faux-Croup                             | Toux rauque, voix claire, gorge nette.                                                  | Bac. court en abondance                            | 3 jours                |
| 2              | M. Léonie<br>5 ans - 6 janvier     | Inconnus                               | 4 jours | Tonsillite lacunaire                   | Exsudats en îlots sur les deux amygdales, voix voilée, adénopathie.                     | Bac. court streptocoque                            | 5 jours                |
| 3              | D. Suzanne<br>2 ans - 6 janvier    | Nuls                                   | 5 jours | Laryngite Faux-Croup                   | Tirage, toux rauque, voix légèrement éteinte, gorge nette.                              | Qqs. bac. longs, bac. moy. staph.                  | 6 jours                |
| 4              | D. Henriette<br>4 ans - 12 janvier | Nuls                                   | 8 jours | Tonsillite lacunaire                   | Toux légèrement rauque, petits îlots cryptiques sur les deux amygdales.                 | (1) Streptocoque, Staphy. long, streptoco, staphy. | 8 jours                |
| 5              | R. Georges<br>1 an - 13 janvier    | Inconnus                               | 3 jours | Faux-Croup Amygdalite chronique        | Toux rauque, voix claire, amygdales hypertrophiées s. exsudats.                         | Bac. moyen, streptocoq.                            | 2 jours                |
| 6              | P. Marie<br>4 ans - 15 janvier     | Nuls                                   | 5 jours | Amygdalite aiguë                       | Pas de phénomènes laryngés. adénopathie, exsudats circonscrits sur les deux amygdales.  | Bac. moyen et long                                 | 4 jours                |
| 7              | F. Gabriel<br>4 ans - 20 janvier   | Coqueluche à 10 m.<br>Rougeole à 2 ans | 1 jour  | Angine rubéolique                      | Voix claire, toux rauque, amygdales rouges et tuméfiées.                                | Bac. court staphyloco.                             | 3 jours pas d'Al-lègre |
| 8              | J. Léon<br>2 ans - 24 janvier      | Nuls                                   | 1 jour  | Poussée aiguë sur amygdalite chronique | Toux légèrement rauque, adénopathie, q.q.s. petits points sur amygdales hypertrophiées. | Bac. court et moyen                                | 9 jours                |

| 9  | C. Georges<br>7 ans - 24 janvier     | Nuls                                   | 2 jours | Pharyngite<br>aiguë      | Gorge rouge, pas de phénomènes laryngés, écoulement d'oreille.                   | Bac. court et moyen                 | 9 jours                   |
|----|--------------------------------------|----------------------------------------|---------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|
| 10 | Ch. Blanche<br>4 ans - 29 janvier    | Inconnus                               | 4 jours | Amygdalite               | Léger exsudat sur l'amygdale droite.                                             | Bac. moyen staphyloco.              | 4 jours                   |
| 11 | L. Suzanne<br>4 ans 1/2 - 2 février  | Rougeole à 2 ans<br>Coqueluche à 3 ans | 6 jours | Angine<br>pullacée       | Exsudats sur deux amygdales.<br>Pas de phénomènes laryngés.                      | Bac. long gr. colonies indétermin.  | 6 jours                   |
| 12 | G. Mathilde<br>6 ans 1/2 - 3 février | Rougeole à 2 ans 1/2                   | 4 jours | Amygdalite<br>aiguë      | Toux rauque, voix claire, adénopathie, exsudats en îlots sur les deux amygdales. | Bac. court                          | 5 jours                   |
| 13 | B. Marcelle<br>3 ans - 3 février     | Bronchite à 2 a. 1/2                   | 5 jours | Faux-Croup               | Toux très légèrement rauque, gorge rouge.                                        | Q q. s. bac. moyen, qqs. strepto.   | 6 jours                   |
| 14 | M. Eugénie<br>9 ans - 7 février      | Bronchite à 18 m.<br>Rougeole à 3 ans  | 3 jours | Tonsillite<br>lacunaire  | Amygdales tuméfiées avec quelques îlots cryptiques.                              | (1) Staphylo.<br>(2) Bac. court     | 5 jours                   |
| 15 | M. Louis<br>7 ans 1/2 - 8 février    | Nuls                                   | 2 jours | Pharyngite<br>granuleuse | Amygdales grosses et rouges pharynx granuleux.                                   | Bac. court                          | 3 jours                   |
| 16 | D. Marcel.<br>5 ans - 10 février     | Inconnus                               | 2 jours | Angine<br>catarrhale     | Petite plaque circulaire sur amygdale droite, pas de phénomènes laryngés.        | Bac. long staphylo.                 | 3 jours                   |
| 17 | C. Charles<br>10 ans 1/2 - 12 févr.  | Rougeole à 3 ans<br>Scarlatine à 7 ans | 3 jours | Angine<br>catarrhale     | Gorge et amygdales rouges, celles-ci légèrement opalescentes.                    | Qqs. gonoc. staphylocoque et cocci. | 3 jours                   |
| 18 | R. Julios<br>5 ans 1/2 - 13 févr.    | Inconnus                               | 1 jour  | Angine<br>rubeolique     | Gorge rouge.                                                                     | Bac. moyen staphylo.                | 4 jours pass. à l'Allègre |

| N <sup>os</sup> | Nom, date de l'entrée, âge.          | Antécédents                                   | Début   | Forme                                                  | Signes physiques - Signes fonctionnels.                                       | Diag. bac.                                 | Durée   |
|-----------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------|---------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------|
| 19              | G. Georges<br>3 ans 1/2 - 14 février | Nuls                                          | 5 jours | Angine catarrhale<br>Rhinite fibreuse                  | Gorge rouge, exsudats opaques très légers sur amygdales, adénopathie, coryza. | Bac. longs purs très abondants             | 9 jours |
| 20              | B. Rose<br>12 ans 1/2 - 15 févr.     | Deux angines à streptocoques l'année dernière | 2 jours | Angine catarrhale légère                               | Gorge rouge, adénopathie.                                                     | Bac. court streptoco. tetragènes           | 2 jours |
| 21              | S. Maurice<br>9 ans - 17 février     | Inconnus                                      | 3 jours | Angine herpétique                                      | Quelques petits exsudats sur les amygdales, herpès labial.                    | Bac. court. staphylocoque, qqs. chaînettes | 3 jours |
| 22              | Ch. Mailhe<br>5 ans 1/2 - 20 févr.   | Nuls                                          | 1 jour  | Faux - Croup                                           | Toux légèrement rauque.                                                       | Bac. court staphylo.                       | 1 jour  |
| 23              | B. Alphonsine<br>6 ans - 25 février  | Angine à 5 ans soign. à Trousseau             | 1 jour  | Amygdalite aiguë sur les deux amygdales hypertrophiées | Deux trainées opalines sur les amygdales.                                     | Leffler granuleux                          | 6 jours |
| 24              | D. Marie<br>10 ans - 26 février      | Nuls                                          | 2 jours | Angine catarrhale                                      | Teinte opaline sur amygdales, adénopathie marquée.                            | Bac. long pur                              | 6 jours |
| 25              | M. Eugène<br>5 ans - 29 février      | Inconnus                                      | 2 jours | Tonsillite lacunaire                                   | Petits îlots de f. membranes sur les deux amygdales, toux rauque.             | Bac. moyen et court                        | 6 jours |
| 26              | B. Emile<br>7 ans - 7 mars           | Nuls                                          | 3 jours | Amygdalite                                             | Un petit point blanc sur les deux amygdales.                                  | Bac. long                                  | 7 jours |

|    |                                      |                                 |         |                         |                                                                                    |                                       |          |
|----|--------------------------------------|---------------------------------|---------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------|
| 27 | T. Suzanne<br>2 ans - 8 mars         | Nuls                            | 8 jours | Angine<br>catarrhale    | Gorge rouge, amygdales tumé-<br>fiées, coryza.                                     | Bac. court<br>et moyen<br>staphyloco. | 7 jours  |
| 28 | P. Edouard<br>21 mois - 13 mars      | Coqueluche il y a<br>trois mois | 5 jours | Angine<br>catarrhale    | Opalescence sur les deux amyg-<br>dales, adénopathie, coryza.                      | Bac. moyen<br>pur                     | 6 jours  |
| 29 | V. Clémence<br>4 ans - 24 mars       | Nuls                            | 2 jours | Tonsillite<br>lacunaire | Quelques îlots discrets sur les<br>deux amygdales, léger co-<br>ryza, Toux rauque. | Bac. moyen<br>et longs<br>qqs. cocci  | 8 jours  |
| 30 | V. Alice<br>6 ans - 26 mars          | Nuls                            | 2 jours | Angine<br>catarrhale    | Quelques petits points blancs<br>sur l'amygdale droite, gorge<br>rouge.            | B. long<br>staphylo.                  | 5 jours  |
| 31 | D. Henri<br>6 ans 1/2 - 1 avril      | Nuls                            | 2 jours | Angine<br>pultacée      | Amygdales énormes avec en-<br>duits pultacés, adénopathie.                         | B. staphylo.<br>qq.s. chaîn.          | 12 jours |
| 32 | F. Henri<br>11 ans - 30 mars         | Nuls                            | 4 jours | Tonsillite<br>lacunaire | Pharynx rouge, deux pe-<br>tites punctuations sur les<br>amygdales.                | Bac. moyen<br>staphylo.               | 6 jours  |
| 33 | M. Louis<br>9 mois - 3 avril         | Inconnus                        | 5 jours | Angine<br>catarrhale    | Petit exsudat sur chaque amyg-<br>dale, otite à droite, léger je-<br>tage.         | Bac. moyen<br>staphylo.               | 2 jours  |
| 34 | L. Adèle<br>28 mois - 7 avril        | Inconnus                        | 2 jours | Angine<br>catarrhale    | Exsudats blanchâtres sur la<br>face interne des deux amyg-<br>dales.               | Bac. moyen<br>staphylo.               | 2 jours  |
| 35 | A. Alphonsine<br>4 ans 1/2 - 7 avril | Nuls                            | 2 jours | Amygdalite<br>algüe     | Petits points sur les deux amyg-<br>dales tuméfiées.                               | Lœffler sta-<br>phylocoque            | 6 jours  |
| 36 | D. Etienne<br>4 ans - 8 avril        | Nuls                            | 3 jours | Angine<br>pultacée      | Exsudats pulpeux sur les deux<br>amygdales, toux rauque, voix<br>un peu éteinte.   | Lœffler moy.                          | 8 jours  |

| N° | Nom, date de l'en-<br>trée, âge.      | Antécédents                              | Début   | Forme                   | Signes physiques - Signes<br>fonctionnels.                                                                 | Diag. bac.              | Durée   |
|----|---------------------------------------|------------------------------------------|---------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------|
| 37 | R. Louise<br>3 ans - 9 avril          | Nuls                                     | 4 jours | Amygdalite              | Placards disséminés sur les<br>deux amygdales.                                                             | Bac. court              | 7 jours |
| 38 | M. Louise<br>2 ans - 9 avril          | Nuls                                     | 2 jours | Tonsillite<br>lacunaire | Petits îlots blancs circonscrits<br>sur les deux amygdales, adé-<br>nopathie, toux rauque, voix<br>claire. | Bac. court              | 5 jours |
| 39 | G. Louis<br>12 ans - 9 avril          | Rougeole à 2 ans                         | 2 jours | Tonsillite<br>lacunaire | Amygdales très grosses avec<br>trois petits îlots.                                                         | Bac. moyen<br>pur       | 5 jours |
| 40 | T. Marius<br>6 ans 4/2 - 47 avril     | Rougeole à 18 m.                         | 4 jours | Angine<br>pultacée      | Point blanc sur l'amygdale<br>droite, pharynx légèrement<br>opalescent, toux rauque.                       | Bac. long.              | 6 jours |
| 41 | G. Marguerite<br>6 ans 1/2 - 12 avril | Inconnus<br>Sœur sortie de<br>Bretonneau | 2 jours | Angine<br>catarrhale    | Quelques points opalescents<br>sur les amygdales, voix légè-<br>rement rauque.                             | Bac. moyen<br>staphylo. | 4 jours |
| 42 | H. Raoul<br>6 ans - 24 avril          | Inconnus                                 | 1 jour  | Faux - Croup<br>Angine  | Un point blanc sur l'amygdale<br>droite, toux rauque, voix un<br>peu éteinte.                              | Bac. court<br>staphylo. | 3 jours |
| 43 | H. André<br>39 mois - 25 avril        | Nuls                                     | 2 jours | Faux - Croup            | Amygdales hypertrophiées s.<br>exsudats, toux et voix rauques.                                             | Bac. court<br>et moyen  | 3 jours |
| 44 | R. Louis<br>3 ans - 25 avril          | Inconnus                                 | 3 jours | Angine<br>pultacée      | Petits points blancs opalescents<br>sur les amygdales et un peu<br>sur les voiles du palais.               | Bac. court<br>staphylo. | 4 jours |
| 45 | S. Maurice<br>22 mois - 25 avril      | Nuls                                     | 4 jours | Laryngite<br>catarrhale | Gorge rouge sans exsudats,<br>toux rauque, voix éteinte.                                                   | Bac. court<br>staphylo. | 5 jours |

|    |                                     |                                   |         |                         |                                                                                                   |                                       |          |
|----|-------------------------------------|-----------------------------------|---------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------|
| 46 | C. Georges<br>5 ans - 26 avril      | Nuls                              | 1 jour  | Angine<br>pultacée      | Enduit pultacé sur les amygdales chroniquement hypertrophiées.                                    | Bac. moyen<br>staphylo.               | 4 jours  |
| 47 | N. Berthe<br>3 ans - 28 avril       | Inconnus                          | 2 jours | Tonsillite<br>lacunaire | Quelques petites punctuations sur les amygdales.                                                  | Bac. long                             | 5 Jours  |
| 48 | R. Marcel<br>4 ans 1/2 - 28 avril   | Nuls                              | 4 jours | Angine<br>pultacée      | Enduit pultacé sur l'amygdale droite, adénopathie.                                                | Bac. moyen<br>streptocoqu.            | 5 jours  |
| 49 | N. Laurette<br>4 ans 1/2 - 29 avril | Inconnus                          | 1 jour  | Amygdalite              | Une petite plaquette jaunâtre sur chaque amygdale.                                                | Bac. long                             | 5 jours  |
| 50 | Ch. Pierre<br>13 mois - 2 mai       | Nuls                              | 4 jours | Faux-Croup              | Gorge un peu rouge, toux rauque.                                                                  | Bac. court                            | 7 jours  |
| 51 | G. Henriette<br>10 ans 1/2 - 3 mai  | Rougeole à 3 ans                  | 1 jour  | Amygdalite              | Exsudat circonscrit grisâtre sur les deux amygdales.                                              | Bac. moyen<br>staphylo.<br>chainettes | 4 jours  |
| 52 | H. Esther<br>8 ans - 6 mai          | Grippe au commencement de l'année | 8 jours | Angine<br>pultacée      | Amygdales tuméfiées recouvertes à gauche par enduit blanc, à droite, quelques îlots, adénopathie. | Bac. moyen<br>staphylo.               | 11 jours |
| 53 | T. Eugène.<br>11 ans 1/3 - 8 mai    | Nuls                              | 2 jours | Tonsillite<br>lacunaire | Petits pointillés sur amygdales énormes, adénopathie considérable.                                | Bac. court                            | 9 jours  |
| 54 | S. Marie<br>8 ans - 8 mai           | Rougeole à 2 ans                  | 1 jour  | Angine<br>pultacée      | Petits îlots s. amygdale droite avec quelques opalescences sur le pharynx, adénopathie.           | Bac. moyen<br>staphylo.               | 6 jours  |
| 55 | G. Pauline<br>3 ans - 8 mai         | Inconnus                          | 3 jours | Angine<br>ulcéreuse     | Exsudats grisâtres avec aspect ulcéreux sur les amygdales.                                        | Bac. moyen<br>et court                | 5 jours  |

| N <sup>os</sup> | Nom, date de l'en-<br>trée, âge.     | Antécédents                                       | Début    | Forme                   | Signes physiques - Signes<br>fonctionnels.                                             | Diag. bact.                                                        | Durée    |
|-----------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------|----------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------|
| 56              | P. Marcel<br>13 mois - 9 mai         | Bronchite depuis<br>trois mois                    | 8 jours  | Amygdalite<br>pultacée  | Légère opalescence sur les deux<br>amygdales.                                          | Bac. moyen<br>et staphylo.                                         | 3 jours  |
| 57              | M. Louise<br>11 ans 1/2 - 9 mai      | Nuls                                              | 2 jours  | Angine<br>catarrhale    | Gorge rouge avec ponctuation<br>sur les deux amygdales, adé-<br>nopathie.              | Bac. moyen                                                         | 4 jours  |
| 58              | R. Cora<br>6 ans - 11 mai            | Nuls                                              | 2 jours  | Angine                  | Point circonscrit sur l'amyg-<br>dale droite, adénopathie.                             | Bac. moyen                                                         | 6 jours  |
| 59              | L. Louis<br>3 ans 1/2 - 11 mai       | Inconnus                                          | 2 jours  | Angine<br>Rhinite       | Deux petits placards sur les<br>amygdales, coryza intense.                             | Bac. moyen<br>staphylo.                                            | 11 jours |
| 60              | F. Marie<br>8 ans 1/2 - 12 mai       | Rougeole à 1 an                                   | 4 jours  | Amygdalite              | Petits points blancs sur les<br>deux amygdales qui sont<br>gros.                       | Bac. moyen<br>et court très<br>enflé, sta-<br>phylocoque<br>cocci. | 5 jours  |
| 61              | G. Marie<br>5 ans 1/2 - 12 mai       | Coqueluche à 20<br>mois                           | 3 jours  | Faux-Croup              | Rien dans la gorge, toux rau-<br>que, voix voilée.                                     | Bac. moyen<br>très abon-<br>dant, sta-<br>phylocoque               | 5 jours  |
| 62              | F. Juliette<br>4 ans - 15 mai        | Nuls                                              | 2 jours  | Tonsillite<br>lacunaire | Quelques petites ponctuations<br>sur amygdales, toux légère-<br>ment rauque.           | Bac. court                                                         | 5 jours  |
| 63              | L. Albertine.<br>10 ans 1/2 - 16 mai | Nuls                                              | 1 jour   | Amygdalite              | Exsudats sur les amygdales,<br>adénopathie.                                            | Bac. moyen<br>staphylo,<br>qqs. chai-<br>nettes                    | 5 jours  |
| 64              | P. Charlotte<br>8 ans 1/2 - 16 mai   | Hypertrophie<br>amygdalienne da-<br>tant de 2 ans | 15 jours | Amygdalite              | Tuméfaction amygdalienne très<br>prononcée avec quelques<br>ponctuations, adénopathie. | Bac. moyen<br>plutôt long                                          | 5 jours  |
| 65              | S. Rosalie<br>6 ans - 18 mai         | Rougeole à 3 ans                                  | 2 jours  | Tonsillite<br>lacunaire | Ilots sur les deux amygdales<br>très hypertrophiés.                                    | Bac. moyen<br>staphylo.                                            | 2 jours  |

## CONCLUSIONS

---

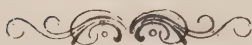
De cette trop courte étude, que nous aurions voulu rendre plus complète, nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1. — On trouve dans la gorge de certaines personnes des bacilles, absolument identiques au bacille de la diphthérie, doués des mêmes propriétés morphologiques, poussant de la même façon sur sérum gélatiné et qui semblent être des bacilles de Loeffler dépourvus de virulence.

2. — L'examen bactériologique clinique est insuffisant pour donner un diagnostic et pronostic exacts.

3. — Il n'y a pas toujours corrélation entre l'examen qualitatif et quantitatif des cultures sur sérum et l'examen clinique tant au point de vue du bacille lui-même qu'au point de vue des associations.

4. — On ne peut pas prendre l'examen bactériologique clinique comme unique guide, ni pour pratiquer l'injection de sérum antidiphthérique, ni pour indiquer la dose à injecter. La ligne de conduite à suivre doit surtout nous être tracée par l'examen clinique.



## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- AASER. — De la recherche du bacille de Loeffler dans les gorges saines. Deutsche medizinische Wochen, 1895, n° 22.
- ABBOTH. — Relation du bacille diphtérique avec le pseudo-bacille. Bull. Johns Hopkins Hosp., 1891.
- ABBOTH. — De la diphtérie et des lésions qui s'en rapprochent. Med. News, 17 novembre 1894.
- ABBOTH. — Le bacille diphtérique. Inter. med. magaz. Phil. 1895-96, page 186.
- ABEL. — Sur la persistance du bacille de Loeffler. Centralblatt für Bakteriologie und Paras., 1893, page 156.
- ABEL. — Sur le bacille dipht. Deut. med. Woch., 1894, page 692.
- ACHALME. — La sérothérapie. Paris, 1895.
- ARLOING. — Action du sérum antidiphtérique. Lyon médical, 2 juin 1895.
- ARONSON. — Immunisation et traitement de la diphtérie par antitoxine. Wiener medizinische Wochen, 18 novembre 1894.
- ASHBY. — Diagnostic bactériologique de la diphtérie. Lancet, 1892, 20 février.
- AUGER. — Angine dipht. Récidive. Norm. médic., 1886, p. 230.
- BABÈS. — Recherches sur le bacille de la diphtérie. Virchows Archiv., 1890, page 469.
- BAGINSKY. — Sur l'étiologie de la diphtérie. Le bacille de Loeffler. Archiv. f. Kinderh., 1891, page 419.
- BAGINSKY. — Idem. Berliner klinische Wochen, 1892, page 168.
- BAGINSKY. — La sérothérapie de la diphtérie. Berlin, 1895.
- BAIARDI et MYA. — Le croup dipht. La Pédiatria, 1893, page 294.
- BARBIER. — Vaccination antidiphtérique. Journal des Praticiens, 1894, n. 7.

- BARBIER. — Associations microbiennes dans la diphtérie. Archiv. méd. expér., mai 1891-1892, page 82.
- BARBIER. — Sur un mode d'infection sceptique dans la diphtérie par un streptocoque. Comptes-rendus. Société biologie, 1893.
- BARDACH. — Annales de l'Institut Pasteur, janvier 1895.
- BAUMGARTEN. — Lehrbuch der Pathologie, 1888.
- BECK. — Recherches bactériologiques sur l'étiologie de la diphtérie. Zeitschrift für Hygien, Band VIII, 43.
- BERNHARD. — Sur le pronostic et le diagnostic de la diphtérie. Archiv für Kinderh., 1895, page 88.
- BERNHEIM. — Infections mixtes de la diphtérie. Zeitschrift für Hygien, XVIII, 3.
- BERNHEIM. — Immunité et sérumthérapie. Paris, 1895.
- BERNHARDBERG. — Complications articulaires de la diphtérie. Thèse de Paris, 1894.
- BETTMANN. — Diphtérie. Son diagnostic bactériologique et son traitement. Med. News, 6 juillet 1895.
- BEZARD. — Sérothérapie dans diphtérie. Journal des praticiens, 1895, page 26.
- BIGGS. — Examen bactériologique de la diphtérie. Med. Records, New-York, 1893, page 695.
- BIGGS. — Rapport sur l'examen bactériologique pour le diagnostic de la diphtérie. Ibidem, 1894, page 321.
- BISSELL. — L'examen bactériologique dans le diagnostic de l'angine diphtérique. Med. News, 2 février 1895.
- BONHOFF. — Sur la présence des streptocoques dans les cultures diphtériques. Hygienische Rundschau, 1896-97.
- BONNAIN. — A propos de 23 cas de diphtérie du larynx. Revue des maladies de l'enfance, 1896, page 77.
- BONNIER (Mme). — Nécessité de l'examen bactériologique pour le diagnostic de l'angine diphtérique. Thèse de Paris, 1894.
- BOOKER. — Relations des angines pseudo-diphtériques et de la diphtérie. Archiv. Pedatri, New-York, 1892, page 64.
- BOOKER. — Sur la distribution du bacille loin du point d'invasion. Ibidem, 1893, page 642.
- BOULLOCHE. — Angines à fausses membranes. Paris, 1893.

- BOURGÈS. — Diagnostic de la dipht. Méd. moderne, Paris, 1892.
- BOURGEL. — La diphtérie. Paris, 1892.
- BOURGÈS et PROUST. — Paralysie à la suite d'angine à streptocoque.  
Bulletin de l'Académie de Médecine, décembre 1894.
- BOUREAU. — Persistance et danger du bacille diphtérique. Gazette hebdomadaire. Paris, 2 février 1896.
- BRICON. — Du parasite de la diphtérie. Progrès médical, 1883.
- BRETONNEAU. — Inflamm. spécif. du tissu muqueux. Paris, 1826.  
7 juillet.
- VAN DEN BRINCK. — Recherches sur le ferment de la diphtérie.  
Thèse Utrecht, 1890.
- BROWNE. — Le diagnostic de la diphtérie par la bactériologie.  
Med. Press et circ. London, 1894, page 608.
- BROWNE. — Diphtérie et ses associations. London, 1895.
- BRUNN. — A propos de la diphtérie. Normandie médicale, 15  
avril 1896.
- CACET DE GASSICOURT. — Diagnostic et prophylaxie de la diphtérie.  
Bulletin de l'Académie de médecine, 25 juin 1895.
- CALLA. — Un cas d'exanthème par la sérothérapie. Deutsche  
medizinische Wochen, 17 janvier 1895.
- CALLEJA. — Le pour et le contre dans l'emploi du sérum anti-  
diphtérique, Valladolid, 1895.
- CARDEILLAC. — Modifications urinaires à la suite d'injections de  
sérum. Thèse de Bordeaux, 1895.
- CARPENTER. — La diphtérie au point de vue théorique et pratique.  
Thérap. Gaz. 15 septembre 1894.
- CATRIN. — Diagnostic de l'angine diphtérique. Bulletin de la  
Société médicale des Hôpitaux, 1894, page 598.
- CAILLOU et MARTIN. — Etude clinique et bactériologique de la  
diphtérie. Annales de l'Institut Pasteur, 1894, n° 7.
- CHAPELL. — Des contradictions dans la bactériologie de la diphtérie. Med. Record, New-York, 1894, page 457.
- CHAPMAN. — La diphtérie, sa nature parasitaire. New-York med.  
Journal, 17 janvier 1885.
- CONCETTI. — Angines streptocoques. Comptes-rendus. Congrès  
de Rome, 1894, tome III, page 21.

- COMMITTON. — Angine pseudo-membraneuse traitée par sérum  
Arthropathie. Urémie. J. Clin. et Thér. Inf., 17 janvier 1895.
- COQUET. — Angine à bacille de Loeffler. Gazette hebdomadaire  
de Bordeaux, 20 janvier 1895.
- COULON et GASSER. — Albumine dans urine d'enfants traités par  
sérum. Bulletin Soc. médicale des Hôpitaux, 1<sup>er</sup> mars 1895.
- COURTIN. — Stomatite mercurielle à Loeffler. Mém. et bulletin de  
Société de médecine et chirurgie de Bordeaux, 1895, page  
28. Diphthérie. Ibidem, page 749.
- CREUZAN. — Diphthérie à microcoques croup. Journal de médecine  
de Bordeaux, 13 janvier 1895.
- CROUCH. — La recherche du bacille diphthérique. New-York méd.  
med. journal, 1893, page 439.
- DABNEY. — Glycérine au sublimé dans la diphthérie. Med. News,  
1894, page 183.
- DELTHIL. — Traité de la diphthérie, Paris, 1891.
- Discussion sur la diphthérie. — British méd. j. 1891, 1895, p. 461,  
526.
- Discussion sur la diphthérie. — West London med. Chir. Soc.,  
2 novembre 1894.
- Discussion sur la diphthérie. — Deut. med. Wochen, 1 et 2, 1895.
- Discussion sur la serothérapie de la diphthérie. — Berliner med.  
Wochen, 5 novembre 1895.
- DIEULAFOY. — Angine diphthérique à forme herpétique. Bulletin  
de l'Académie de Médecine. Paris, 1895, 11 juin et 2 juillet.
- DEUCHER. — Diagnostic clinique de la diphthérie. Correspondenz-  
Blatt für Schweizer Aerzte, 1895, page 48.
- DUFAUD. — Angines couenneuses non-diphthériques. Paris, 1896.
- EMERSON. — Diagnostic bactériologique de la diphthérie. Atlantic  
M. Weekly Providence, 1896, page 259.
- ESHERICH. — Étiologie de la diphthérie. Centralblatt für Bakteri-  
ologie, n° 9, 1890.
- ESHERICH. — Le bacille pseudo-diphthérique et son diagnostic avec  
le bac. de Loeffler. Berl. klin. Woch., 1893, p. 492, 520, 549.
- ESHERICH. — Le bacille de la diphthérie. Wien, 1894.

- ELMARCH. — Diagnostic bactériologique de la diphtérie. *Deutsches medizinisches Journal*, 1895, n° 1.
- D'ESPINE. — A propos de la diphtérie. *Annales Suisse Romande*, 20 avril 1895.
- D'ESPINE et PICOT. — Manuel des maladies de l'enfance, 1894.
- EYRE. — Sur le bacille de la xérose. *Brit. med. J.*, 1895, 21 nov.
- FAUCHNER. — Histoire du bacille de la diphtérie. *New-York med. Reporter*, 1896, page 93.
- FEER. — Diphtérie sans membranes. *Correspondenz-Blatt für schweizer Aerzte*, 1893, page 295.
- FELSENTHAL. — Sur la rhinite fibrineuse. *Munch. medizinische Wochen*, n° 3, 1895.
- FIBIGER. — Recherches bactériologiques sur la diphtérie. *Overs o. d. k. Danske Vidensk. Selsk. Forh.* 1895, page 328.
- FIBIGER. — Conclusions erronées dans le diagnostic bactériologique. *Hosp. Tid Copenhagen*, 1895, page 1173.
- FLEXNER. — Sur la valeur diagnostique du bacille diphtérique. Réunion de la Société médicale du Kentucky, 1891.
- FLEXNER. — Bactériologie et pathologie de la diphtérie. *Americ. journal of med. sc.* 1895.
- FISCHER. — Indications et contre-indications de la sérumthérapie dans la diphtérie. *Med. Record*, 6 avril 1895.
- FLUGGE. — Londres. — Les microorganismes. Londres, 1899.
- FOSSATY. — Les formes frustes de l'angine diphtérique. Thèse de Paris, 1895.
- FOSTER. — Cas de diphtérie traités avec ou sans sérum. *Mediz. News*, 2 février 1895.
- FRAENKEL. — Sur le bacille de Loeffler. *Berliner klinische Woc.* 1893, n° 11 et 22.
- FRAENKEL. — Sur la valeur étiologique du bacille de Loeffler. *Deutsche medizinische Wochen*, 1895, n° 11.
- FRAENKEL. — Variété morphologique du bacille de Loeffler. *Hyg. Rundschau*, 1895, page 349.
- FRAISSEIX et THOUVENET. — Diphtérie de la gorge. *Limousin médical*, 1895, page 132.

- FROSH. — Diffusion du bacille de la diphtérie dans le corps.  
Zeitschrift für Hygien, 1893, page 49.
- FUNCK. — Etudes expérimentales sur les associations microbiennes dans la diphtérie. Ibidem 1894, page 464.
- FURST. — Diagnostic précoce clinique et bactériologique de la diphtérie. Berlin klin., mars 1895.
- GALLER. — Sérieuses conséquences de l'emploi du sérum. Vraéh St-Petersbourg, 1895, page 141.
- GALLEZ. — Accidents consécutifs à l'emploi du sérum antidiphtérique. Bulletin Société méd. de Charleroi, 1894, page 297.
- GAMALEIA. — Traitement de la diphtérie par le sérum. Vrach, 16 mai 1895.
- GAUCHER. — Abscess après inoculation de sérum antidiphtérique. Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux, 6 février 1896.
- GENERSICH. — Recherches bactériologiques sur la diphtérie septique. Jahrbuch für Kinderh., 1894, page 233.
- GLADINE. Sur la persistance du bacille de Loeffler. Medizin Obosrenie, 1895.
- GOUBEAU. — Le sublimé en solution dans la glycérine contre l'angine diphtérique. Mercredi médical, 1894.
- GOUGENHEIM. — La diphtérie à Lariboisière. Bulletin de la Soc. médicale des Hôpitaux, 29 mars 1895.
- GOUGENHEIM. — La diphtérie. Annales des maladies de l'oreille, du larynx et du nez, juillet 1895.
- GORINI. — Contribution au diagnostic bactériologique de la diphtérie. Atti d'Ass. med. lomb. 1895, page 54.
- GRATIOT. — Accidents graves à la suite d'une injection de sérum. Journal de clinique et thérapeutique infant., 11 janvier 1896.
- GRÉGOIRE. — Persistance du bacille diphtérique. Loire médicale, 1895, page 113.
- GUELPA. — Contribution à l'étude bactériologique de la diphtérie Bulletin de la Société de thérapeutique, 1892.
- GUELPA. — Nouveau traitement de la diphtérie. Comptes-rendus Congrès de Rome, 1894, Tome III, page 26.
- GUINON et ROUFFOLANGE. — Angine membraneuse traitée par le

- sérum de Roux. Mort avec anurie. Revue des maladies de l'enfance, mars 1895.
- HAAS. — Contribution à l'étiologie générale de la diphtérie. Th. de Paris, 1894.
- HABEL. — Accidents dans la sérothérapie. Deutsche medizinische Wochen, n° 1, 1895.
- HALLER. — Phénomènes graves après injection d'antitoxine. Berliner klinische Wochen, 1894, XXII, tome 2.
- W. HALLOCK. — La diphtérie et autres formes pseudo-membraneuses. Etudes clinique et bactériologique. New-York méd. Record, 31 juillet 1892.
- W. HALLOCK, PARK et A. BEEBE. — Diphtérie et pseudo-diphtérie. New-York med. Record, 1794, page 385.
- HALDERMANN. — Accident mortel dû au serum antidiphtérique. Journal de clinique et Thérapeutique Infant., 1896, 11 janvier.
- HANSEMAN. — Sur la valeur du bacille de Loeffler. Virchovs Archiv, Band 139, Heft 2.
- HEALLY. — La faible mortalité actuelle de la diphtérie est-elle due aux injections de sérum. Med. Record, 27 avril 1896.
- HEIMANN. — Accidents graves après injection de sérum de Behring. Berliner klinische Wochen, 1895, XXII, page 219.
- HELLSTROM. — Les différents facteurs de la diphtérie et spécialement du staphylocoque. Hygea Stockholm, 1894, page 46.
- HENOCH. — Leçons sur les maladies des enfants. Berlin, 1895.
- HESSE. — Diagnostic de la diphtérie. Zeitschrift für Hyg., Band XVIII, Heft 3.
- HELWETTE. — La diphtérie et son diagnostic bactériologique. Clin. Sket her, janvier 1895.
- HOFFMANN. — Sur le pseudo-bacille de Loeffler. Wiener mediz. Wochen, 1888, n° 3 et 4.
- HOGG. — Recherches sur l'organisme caractéristique de la diphtérie. Med. Press. et circ. London, 1891.
- HOLST. — Sur le diagnostic bactériologique de la diphtérie. Norsk. Mag. f. Lagevidensk, 1893, page 325.
- HUCHARD. — Diphtérie bénigne reconnue seulement à l'examen  
Sabatier

- bactériologique. Accidents de la diphtérie et de la sérothérapie. Revue générale clinique et thérapeutique, 1895, p. 67.
- HUNT. — Pathologie de la diphtérie. London, path. Soc. 5 mars 1895.
- HUTINEL. — La diphtérie aux Enfants Assistés. Revue maladies de l'enfance, 1894, page 515.
- HUTINEL. — Accidents de la sérothérapie antidiphtérique. Bullet. de la Société médicale des Hôpitaux, 1896, page 136.
- JAKOWSKY. — Examen bactériologique des membranes diphtériques. Gaz. Lek, novembre 1894.
- JANSON. — Cent cas d'angines pseudo membraneuses examinées surtout au point de vue du bacille de la diphtérie. Hygica Stockolm, 1893, page 487.
- JEZ. — Sur la découverte du bacille de la diphtérie dans l'herpès pendant la diphtérie. Przegl. lek Krakow, 1895, page 599.
- JOHNSTON. — Note sur l'étude bactériologique de la diphtérie. Montréal medical j. 1891.
- JOANNESSEN. — Action du sérum antidiphtérique et du sérum de cheval ordinaire chez des malades non diphtériques. Deut. medizinische Wochen, n° 51, 1895.
- JOSIAS. — Traitement de l'angine diphtérique avec examen bactériologique par le phénol sulfo-riciné.
- JOUSSET. — La diphtérie. Art médical, 1895, page 296, 290.
- KAUFFMAN. — Recherches sur les angines et la diphtérie. Thèse Berlin, 1893.
- KLEBS. — Comptes-rendus du Congrès de Wiesbaden. Berliner klinische Wochen, n° 19, 7 mai 188e
- KLEIN. — Morphologie des streptocoques. Annales de micrographie, décembre 1889.
- KLEIN. — Etiologie de la diphtérie. Centralblatt für Bakter. VII, 1890, n° 16 et 25.
- KLEIN. — Valeur diagnostique du bacille diphtérique. Med. Press et Circ, 1895, 21 août et 16 octobre.
- KOEBL. — Prophylaxie de la diphtérie et de la pseudo-diphtérie. Med. Record, 1895.

- KALMYKOFF. — Diagnostic bactériologique de la diphtérie. Centralbl. für Bakt. 1889, t. V.
- KOLYSKO. — Diagnostic bactériologique de la diphtérie. Centralblatt für Bakteriologie, 1889, tome V.
- KOPLICK. — Tonsillite lacunaire diphtérique et pseudo-bacille. New-York M. J., 1894, page 300.
- KOPLICK. — Forme de la diphtérie vraie simulant angine catarrhale. New-York, Med. Journal, 1892.
- KRAMSTYK. — Sur le diagnostic et le traitement de la diphtérie. Medicyna Warszowa, 1895, page 1003.
- KOSSOROTOFF. — Modifications produites chez le cobaye par le sérum antidiphtérique. Medizin Obosrenie V, 1896.
- KRESLING. — Recherches bactériologiques sur la diphtérie au laboratoire de pharmacie de St-Petersbourg. Pharmaceutische Zeitschrift für Russland, 1896, n° 1, 17, 23.
- LANDE. — Diphtérie. Bulletin de Soc. méd. chir., Bordeaux, 1895, page 659.
- LANDOUZY. — Sérumthérapie. Gazette des hôp. 20 novembre 1894.  
» Traitement de la dipht. Ibidem, 25 décembre 1894.  
» Nécessité de la révision des angines. Bulletin de l'Acad. de médecine, 1895.
- LEBON. — Angine pseudo-dipht. Gazette des hôp. 1893, p. 1029.
- LECOURT. — 38 cas d'angines à Loeffler et streptocoques traitées par le sérum. Normandie médicale, 1<sup>er</sup> juin 1895.
- LEGENDRE. — Les derniers traitement de la diphtérie. Revue pratique d'obstét. et de pédiat., 1894, page 515.
- LEGENDRE. — Discussion. Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, décembre 1894.
- LEGENDRE. — A propos du syndrome postsérothérapique. Ibid. 1896, page 118.
- LEGENDRE et POCHON, — Cas de persistance du bac. de Loeffler. avec variation de virulence. Ibidem, 1895, page 815.
- LEFÈVRE. — Examen bactériologique de la fausse membrane dipht. Thèse de Paris, 1891.

- LEMIÈRE. — Diagnostic bactériologique de la diphtérie. Journal des sciences médicales de Lille, 1895, page 217.
- LEMOINE. — Variabilité du streptocoque. Arch. de med. expérim. mars 1896.
- LÉRICHE. — Phénomènes consécutifs à l'injection de sérum. Progrès médical, 1895, pages 11 et 84.
- LICHTWITZ. — Présence du bacille de Lœffle sur les places opératoires des amygdales. C. R. Soc. de biologie, 20 mars 1896.
- LÖEFLER. — Sur le bacille de la diphtérie. Centralblatt für Bakt. 1887, page 105.
- LÖEFLER. — Etiologie de la diphtérie. Deutsche medizinische Wochen, n° 5, 1890.
- LYONNET. — Complications articulaires de la diphtérie. Lyon médical, 1891.
- MAC COLLOM. — Importances des recherches bactériologiques dans la diphtérie. Boston méd. j., 17 janvier 1895.
- MAC FARLAN. — La bactériologie dans la diphtérie, sa valeur diagnostique. Albany med. Ann. 1896.
- MARFAN. — Diagnostic de l'angine diphtérique. Bulletin médical, 23 mai 1893.
- MARFAN. — Traitement de l'angine dipht. Annales de médecine, 1<sup>er</sup> novembre 1893.
- MARGIGNEY. — Angine diphtérique et sérothérapie. J. des praticiens, 8 décembre 1894.
- MARIE R. — Angine diphtérique bénigne. Presse médicale, 16 février 1895.
- MARQUET. — Diphtérie et sérum antidipht. Limousin médical, 1895, page 146.
- MARTHA. — Diphtérie atténué. Arch. de méd. exper. 1 sept. 1895.  
— Guérison définitive de la diphtérie. France médicale, 1<sup>er</sup> mars 1895.
- MARTIN. — Examen clinique et bactériologique de 200 enfants. Annales de l'Institut Pasteur, 1892, page 335.
- MARTIN. — Diagnostic bactériologique et sérumthérapie de la diphtérie. Progrès médical, 1894, page 249.

- MATSON. — Diagnostic bactériologique de la diphtérie. New-York med. Report., 1895-96, page 202.
- MEIRUS. — Complication après injection de sérum de Behring, Cincin. Lancet Clin. 1895, XXIV, 751.
- MENDE. — Eruption hémorragique à la suite d'injection de sérum antidiphtérique. Berl. klin. Wochen, 26 novembre 1894.
- MERCIER. — De la nature de la diphtérie. Revue des maladies de l'enfance, février 1889.
- MOIZARD. — Traitement de l'angine diphtérique par le sublimé dissous dans la glycérine. Bulletin de la Soc. méd. des hôp. 1894, page 539.
- MOIZARD et BOUCHARD. — Angine non-diphtérique traitée par le sérum et suivie de mort. Ibidem, 5 juillet 1895.
- MOIZARD et PERREGAUD. — 231 cas de diphtérie traités par le sérum. Ibidem, 1894, p. 887.
- MOREL. — Etude sur la diphtérie. Thèse de Paris, 1891.
- MOUSSOUS. — La diphtérie à l'hôpital des Enfants. Journal de médecine de Bordeaux, 1895, pages 121, 146.
- MOUSSOUS. — De la réalité des accidents de la sérothérapie. Semaine médicale, 14 août 1895.
- MYA et GIARRHÉ. — Expériences sur la diphtérie et les associations. C. R. Congrès de Rome, 1894, vol. III, page 16.
- NAUWELAERS. — Contribution à l'étude bactériologique des angines à fausses membranes. Ann. de la soc. roy. des sc. méd et nat. de Bruxelles, 1895-96, page 1, 45.
- NETTER. — Diphtérie communiquée par enfant sain en apparence. Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, 15 février 1895.
- NEUMANN. — Etiologie de la diphtérie. Arch. für Kinderh., 1891, nos 5 et 6.
- NICOLAS. — Pouvoir bactéricide du sérum antidiphtérique.
- NICOLLE. — Diagnostic et traitement de la diphtérie. Normandie méd., novembre 1894.
- ORTÉL. — Importance du mode d'apparition des fausses membranes pour la thérapeutique. Berliner klinische Wochen, 27 mars et 3 avril 1893.

- OHLMACHER. — Source possible d'erreurs dans les cultures de la diphtérie. J. Amer. med. Ass., 2 mars 1895.
- OHLMACHER. — La bacille diphtérique dans le pöumon atteint de pneumonie. New-York M. J., 27 avril 1895.
- ORTH. — Etude de la diphtérie. Arb. aus das path. Institut in Götting, 1893, page 238.
- PALTAUF. — Etiologie de la diphtérie. Wiener klinische Wochen, 3 avril 1890.
- PAFFENHOLZ. — Sur le diagnostic bactériologique de la diphtérie. Hyg. Rundschau, Berlin 1895.
- PARK. — Etude clinique et bactériologique de la diphtérie. Med. Rev., New-York, 1893, page 161.
- PARK. — Diphtérie et pseudo-diphtérie. Ibidem 1894, page 385.
- PARK. — Des cultures bactériologiques dans le diagnostic des diphtéries probables. Med. News, New-York, 1896, page 107.
- PERCEPIED. — Angines dipht. bénignes. Norm. méd., 15 mai 1895.
- PERRÉGAUX. — Etude de 249 cas de diphtérie traités par le sérum antidiphtérique. Thèse de Paris, 1895.
- PETERS. — Sur les variétés du bacille dipht. Brit. med. Journal, London 1895, 21 dec.
- PLAUT. — Sur le diagnostic de la diphtérie. Deut. med. Wochen, 1895, n° 18.
- PLAUT. — Sur le diagnostic bactériologique de la diphtérie et des angines. Ibidem, n° 49, 1894.
- PLICQUE. — Traitement de la diphtérie. Revue pratique d'obstét. et piédiatrie, 1893, page 308.
- POLIEVCTOFF. — Injections prophylactiques de sérum antidipht. Médecine infantile, 1895, page 547.
- PODACK et GERBER. — Rapports de la rhinite fibrineuse avec le vrai et le pseudo-bacille de Loeffler. Deut. Arch. f. klin. Med. 1895, page 262.
- PORTÉOUS. — Effets éloignés de l'antitoxine. New-York M. J., 12 janvier 1895.
- DE PRADEL. — A propos des discussions sur les accidents obser-

- vés à la suite de l'injection de sérum. Journal de clin. et thér. inf., 1896, page 182.
- PROPOS. (à) du traitement de la diphtérie. Revue pratique obstét. et péd., 1895, page 21.
- PRUDDEN. — Sur l'étiologie de la diphtérie. Amer. J. of the Med. Sc. mai 1889 et 1891.
- PUYESZ. — Critique de la sérumthérapie. Orvosi hetil Budapesth, 1895, page 120.
- RABOT. — Lyon et le bacille de Loeffler. Lyon médical, 1893.
- RANKE. — L'action du sérum dans les diphtéries septiques. Jahrbuch für Kinderh. 1895, page 227.
- (Rapport du laboratoire de New-York sur le diagnostic bactériologique de la diphtérie, 1895.)
- RAUDNITZ. — Diagnostic et traitement local de la diphtérie. Prag. med. Wochen, 1894.
- REICHE. — Infections mixtes dans la diphtérie. Centr. für inn. Med., 3-1895.
- RICHEL. — Mortalité et sérothérapie. Revue scientifique, Paris 1895, 65, 133.
- RICHER. — Diphtérie streptococcique. Cent. f. allg. Pathol., VI, 2.
- DE ROALDÈS. — Le diagnostic différentiel des angines diphtériques et diphtéroïdes donné par le bacille de Loeffler. New-Orléans, 1894.
- ROBERT. — Etude bactériologique de la diphtérie. Arch. médec. navale, janvier 1895.
- ROCHÉ. — Examen bactériologique et clinique de 137 cas de diphtérie à Lariboisière. Thèse de Paris, 1896.
- ROMNICIANO. — Accidents de la sérothérapie. Mercredi médical, 24 avril 1895.
- ROMME. — Nos connaissances sur la diphtérie au point de vue clinique. Revue générale des Sciences, 15 décembre 1894.
- ROTH. — Sur le diagnostic clinique et bactériologique et la thérapeutique de la diphtérie. Jahrb. für Kinderh., 1894, p. 96.
- ROQUES. — Angine à staphylocoque. Prov. méd., 1895, page 151

- ROUX et YERSIN. — Contributions à l'étude de la diphtérie. Ann. Institut Pasteur, 1888 n° 12, 1889 n° 6, 1890 n° 7.
- ROUX. — Contributions à l'étude de la sérumthérapie dans la diphtérie. Bulletin médical, Paris 1894.
- ROUX et MARTIN. — Contributions à l'étude de la diphtérie (sérumthérapie). Annales de l'Institut Pasteur, 1894, n° 9.
- ROUX, MARTIN et CHAILLOU. — 300 cas de diphtérie traités par le sérum antidiphtérique. Ibidem, 1894, n° 9.
- RUNGE. — Inoculation aux animaux comme méthode décisive de diagnostic de la diphtérie. New-York Med. J., 11 mai 1895.
- SAKAROFF. — Simplification du diagnostic bactériologique de la diphtérie. Annales de l'Institut Pasteur, juin 1892.
- SCHANZ. — Etiologie de la diphtérie. Deutsche med. Wochen, 1894, n° 49.
- SCHAEFFER. — Persistance du bacille de Eœffler après guérison. British. med. Journal, janvier 1895.
- SCHLOSSMANN. — Diphtérie et son bacille. Klin Zeits. und Streitfragen, 1894, page 165.
- SCHRANK. — Recherches bactériologiques sur le bac. diphtérique. Wiadomosci form Warozowa, 1896, pages 34 et 76.
- SEIBERT. — Quelques effets toxiques du sérum antidiphtérique. Med. Record, 19 janvier 1895.
- SEVESTRE. — Nature et traitement de la diphtérie. Progrès méd. 27 septembre 1890.
- SEVESTRE et MÉRY. — Persistance du bacille de Lœffler. Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, 8 février 1895.
- SEVESTRE et MESLAY. — Sur 179 enfants entrés au service d'isolement de la diphtérie. Ibidem, 1895, page III.
- SEVESTRE. — Accidents imputables à la sérothér. Ibid. 1895, 567.
- SEVESTRE. — Accidents dûs aux streptocoques. Ibid., 1896, p. 82.
- SHUTTLEWORTH. — Note de laboratoire sur la bactériologie de la diphtérie. Lancet, 1895, page 635.
- SIMON (Jules). — Diagnostic, pronostic et traitement de la dipht. Progrès médical, 1<sup>er</sup> janvier 1887.
- SIMON (Jules). De la diphtérie. Bulletin médical, 15 juin 1890.

- SIEGERT. — Albuminurie après injection de sérum. Berl. klin. Wochen, n° 51, 1895.
- SILBERSCHMIDT. — Diagnostic de la diphtérie. (Correspondenzblatt für schweizer Aerzte, 15 décembre 1884.)
- SILBERSCHMIDT. — Remarques bactériologiques sur la diphtérie. Münch. medizinische Wochen, n° 9, 1895.
- SMITH. — La vraie et la pseudo-diphtérie. Arch. Pedat. N. Y. 1892.
- SPRONCK. — Sur la diphtérie. Centralbl. für allg. Path., 1890, n° 7.
- SPRONCK. — Sur l'invasion de la muqueuse buccale par le bacille de Loeffler. Ibidem, 1892.
- STODDART. — Diagnostic bactériologique de la diphtérie. Brist. M. Chir. J., 1895, page 18.
- STRAUSS. — Rapport sur la sérumthérapie. Bulletin de l'Académie de médecine, 6 octobre 1894.
- TÉZÉNAS DU MONTCEL. — Diagnostic bactériologique de la dipht. Province médicale 1893, page 244 et Thèse de Lyon, 1894.
- TISON. + Sérothérapie et diagnostic bactériologique des angines Journal médical. Paris, 14 avril 1895.
- TOBIESEN. — Persistance du bacille diphtérique après guérison. Centralblatt für Bakt. 1892, page 587.
- TORDEUS. — A propos d'un cas d'angine diphtérique. Clinique Bruxel. 1895, page 737.
- TOWER. — Etiologie et bactériologie de la diphtérie. Med Surg. Rep. Philad., 1892.
- TRETROP. — Diphtérie. Ann. Soc. médicale Anvers, nov. 1894.
- TROUSSEAU. — Clinique médicale, tome I.
- TSIKLINSKY (Mlle). — Etat actuel des connaissances bactériologiques dans la dipht. Revue gén. des sciences, 15 déc. 1894.
- VARIOT. — Traitement de la diphtérie par l'antitoxine. Journal de clinique et thérapeutique infantile, 1894, page 769.
- VARIOT. — Doit-on employer le sérum comme procédé d'immunisation. Ibidem, 4 mars 1895.
- VARIOT. — Caducité des membranes sous l'influence du sérum. Ibidem, 21 mars 1895.
- VARIOT. — Angine diphtérique atténuée ou bactériologique. Ibidem, 21 février 1895.

- VARIOT. — Inefficacité du sérum dans 16 cas de diphtérie toxique.  
Ibidem 1895, page 381.
- VARIOT. — Traitement local de la dipht. et sérumth. Ibidem 801.  
— Pathogénie des érythèmes consécutifs aux injections  
de sérum antidiphtérique, Ibidem 881.
- VARIOT. — Modifications de la température et du pouls après in-  
jections de sérum antidiphtérique. Bull. soc. méd. des hôp.  
1<sup>er</sup> mars 1895.
- VARIOT. — Indications des injections de sérum antidiphtérique.  
Ibidem, 1896, page 145.
- VARIOT. — Diagnostic de l'angine antidiphtérique. Journal de  
clinique et thérapeutique infantile, 1896, nos 16, 17, 18, 20.
- VEILLON. — La diphtérie, étude bact. Sem. méd.; septembre 1893.
- VEILLON. — Etiologie et pathologie des angines aiguës non-dipht.  
Thèse de Paris, 1894 et Arch. de médecine expérimentale,  
1894, page 163.
- VEILLON et HALLÉ. — Etude bactériologique sur les vulvo-  
vaginites des petites filles. Arch. méd. exper., mai 1896.
- VOGT. — Diagnostic bactériologique de la dipht. Norsk. Magaz.  
mars 1895.
- VOUTE. — Observations relatives au sérum antidiphtérique.  
Flandre médicale, 1895, page 577.
- WIDAL et BESANZON. — Le streptocoque dans la bouche normale  
et pathol. Bulletin Soc. méd. des hôp., 27 juillet 1894.
- WIDAL et BESANZON. — Nécessité d'une révision des angines dites  
à streptocoques. Ibidem, 20 mars 1896.
- WASSERMANN. — De la disposition individuelle et de la prophyla-  
xie de la diphtérie. Zeitschrift für Hygien, XIX, 3.
- WASABOURN et HOOPWOOD. — Importance de l'examen bactério-  
logie dans la diphtérie. British med. j., 19 janvier 1895.
- WAXHAM. — Etiologie et bactériologie de la diphtérie. Chicago  
Med. Record, 1891.
- WEÄVER. — Diagnostic bactériologique de la diphtérie. Medicine  
Detr. 1895, page 341.
- WELCH. — Recherches bactériologiques sur la diphtérie aux Etats-  
Unis. Am. j. m. sc. Philad., 1894, page 429.

- WELCH. — Valeur de l'examen bactériologiques dans la prophylaxie de la diphtérie. Am. Med. Surg Bulj. New-York, 1895, page 181.
- WEENEY (Mc). — Note sur les microorganismes diphtériques Tr. Roy. Acad. m. Ireland, 1890.
- WEIDNER. — Diphtérie, bactériologie, diagnostic. Tr. Kentucky m. Soc. 1895, page 23.
- WERNICKE. — Etude expérimentale sur le bacille de Loeffler. Archiv. für Hygien, 1893, page 192.
- WETHERED. — Diagnostic de la diphtérie par les cultures. Tr. m. soc. London, 1894.
- WHARTON. — Glossite. Présence du bacille de Loeffler. Med. News, 13 avril 1895.
- WILLIAMS. — Diagnostic de la diphtérie. Amer. j. med. sc. juillet et août 1895.
- WILSON. — Sur les microorganismes de la diphtérie. Lancet, 1891, page 1042
- WOODHEAD. — Diagnostic de la diphtérie. Son traitement. Ibidem 15 décembre 1895.
- WURTZ. — Sur l'étiologie de la diphtérie, 15 juin 1890. Revue générale des sciences.
- ZARNIKO. — Etude du bacille diphtérique. Centralblatt für Bakt., n° 6 1889, n° 6, 8, 9, 1895.
- ZALOF NISKY. — Ce que disent les adversaires de la sérothérapie. Lyon médical, 19 mai 1895.





Vu par le Doyen,  
BROUARDEL

Vu par le Président de la Thèse,  
STRAUS

Vu et permis d'imprimer,  
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.  
GRÉARD









